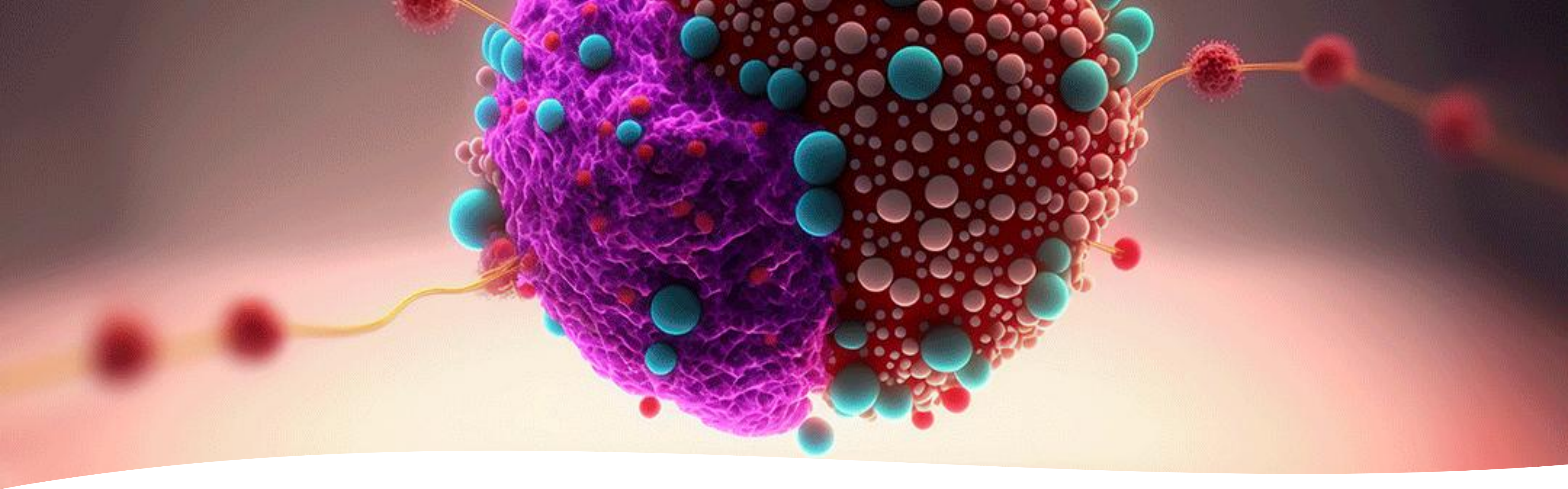


UNIVERSIDADE TIRADENTES
DIRETORIA DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

Etapa 4 – Módulo 1: Proliferação Celular

Aula 1: Biologia dos Tumores

Prof. Dr. Agenor Gomes dos Santos Neto
03 de fevereiro de 2026



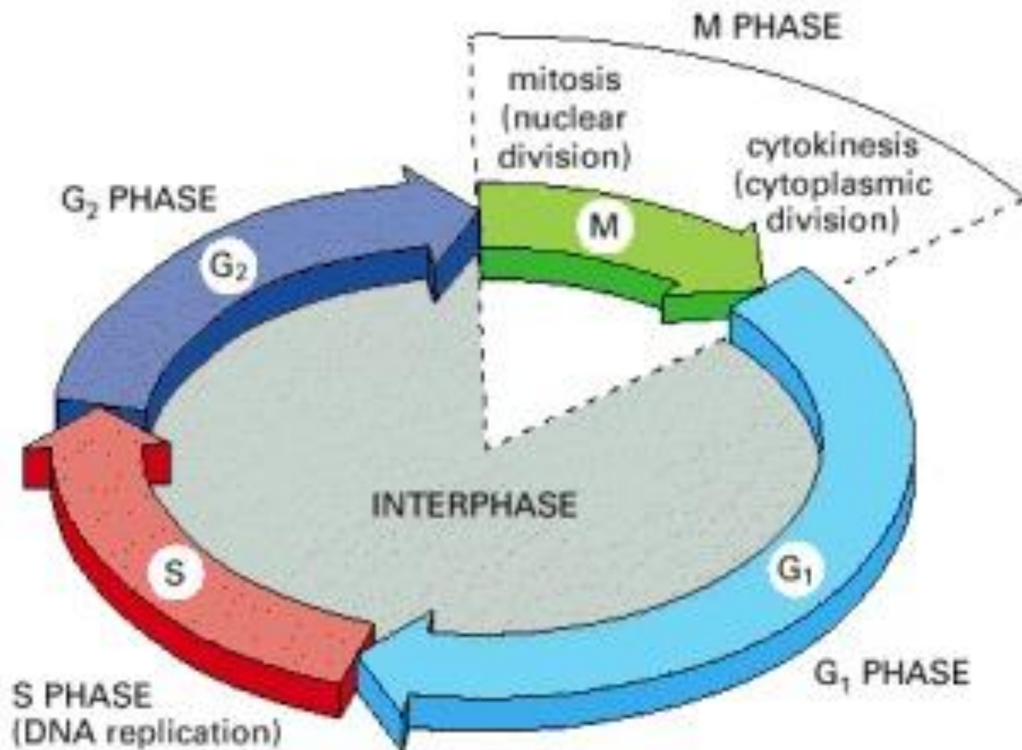
1. Como surgem os tumores?

Alterações celulares que podem ser ocasionadas por fatores genéticos, externos ou combinação de ambos.

Câncer: um defeito no ciclo celular?

A função mais básica do ciclo celular é duplicar com precisão a vasta quantidade de DNA

Estimulado por fatores de transcrição > receptores > sinalização da transcrição



Fase S: ocorre a replicação
Fase M: envolve mitose e citocinese
Fases de intervalo (G1 e G2): permitem crescimento celular e monitoramento das condições internas e externas
G0: estado de repouso temporário ou permanente.
Ponto de restrição: ao final de G1 - após ultrapassá-lo, a célula se compromete irreversivelmente com a replicação do DNA

1.1 Distúrbios da Proliferação e da Diferenciação

Proliferação e diferenciação celulares são processos complexos controlados por um sistema integrado que mantém a população celular dentro de limites fisiológicos

- **HIPOTROFIA:** diminuição do tamanho celular
- **HIPERTROFIA:** aumento do tamanho celular
- **HIPOPLASIA:** reduzido número de células
- **HIPERPLASIA:** aumentado número de células
- **METAPLASIA:** conversão de tipo celular
- **DISPLASIA:** mudança no fenótipo celular
- **ANAPLASIA:** perda da diferenciação celular
- **NEOPLASIA**: proliferação celular anormal

1.2 Carcinogênese

- **Etapas que transformam as células normais em células tumorais:**

1. Alterações genéticas que causam translocações cromossômicas, mutações ou amplificações nas atividades de oncogenes e de genes supressores;

2. Anormalidades proteicas, enzimáticas ou hormonais, provenientes das alterações acima descritas, que alteram as sinalizações celulares;

3. Crescimento das células tumorais (tumor primário) que afetam determinados tecidos e órgãos;

4. Células tumorais que se deslocam do tumor primário para outros tecidos e órgãos (metástase), causando o câncer, propriamente dito.

1.2 Carcinogênese

- **Dano genético não letal (mutações):** ocorre por ação de agentes ambientais (carcinógenos) ou mutações espontâneas.

Tabela 2: Alguns tipos de câncer relacionados com tempo de aparecimento do tumor primário e do tempo de transformação desse tumor em doença.

Tipo de câncer	Tempo de aparecimento do tumor primário	Tempo de transformação em doença
Adenoma de Cólon*	5 a 20 anos	5 a 15 anos
Cabeça/Pescoço	4 a 10 anos	6 a 8 anos
Cérvix	CIN: 9 a 13 anos	CIN/CIN3: 10 a 20 anos
Pulmão*	5 a 20 anos	20 a 40 anos
Mama**	6 a 10 anos	6 a 10 anos
Próstata	20 a 30 anos	3 a 15 anos

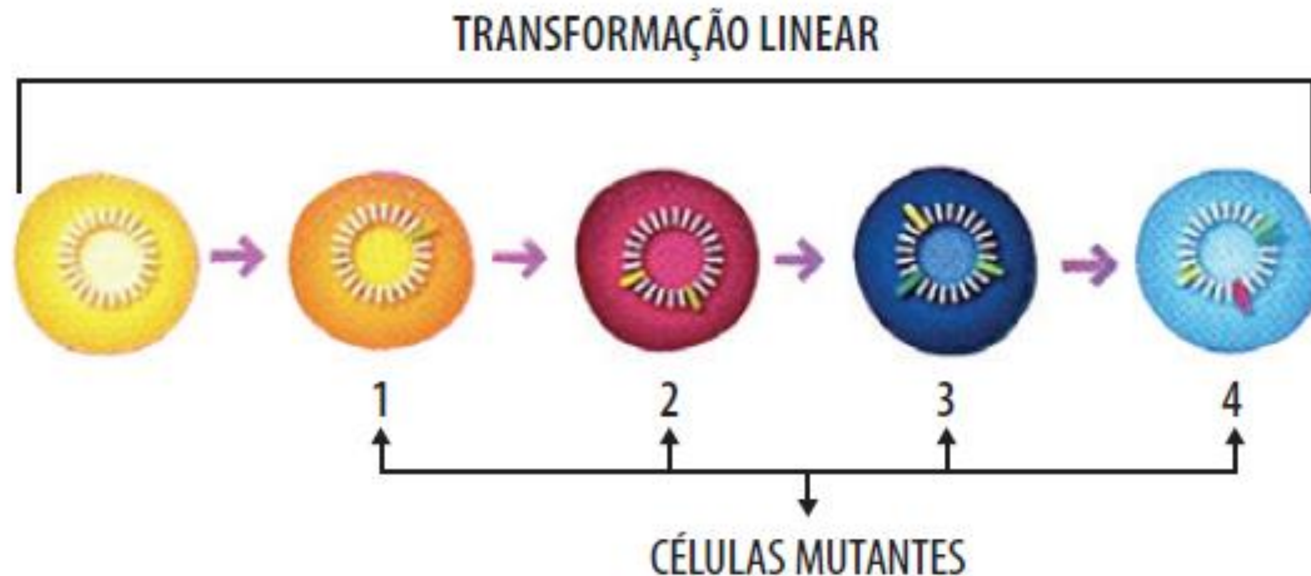
*Influenciado por fatores epigenéticos;

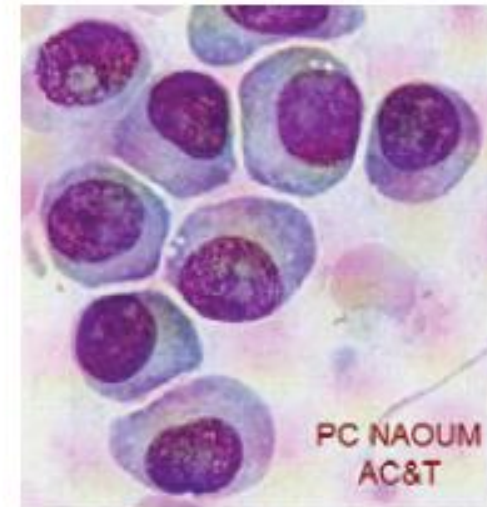
**Aparecimento de alterações celulares atípicas como indicadoras de tumor primário; CIN: carcinoma intra epitelial, CIN3:Fase 3 do carcinoma intraepitelial. Adaptado de Weinberg (25).

1.2 Carcinogênese

- **Transformação dos tumores são monoclonais ou policlonais:**

AS MODIFICAÇÕES QUE OCORREM SE DEVEM À CAPACIDADE DAS CÉLULAS TUMORAIS EM SE TRANSFORMAREM GENETICAMENTE E MORFOLOGICAMENTE DE FORMA LINEAR (MONOCLONAL) OU...





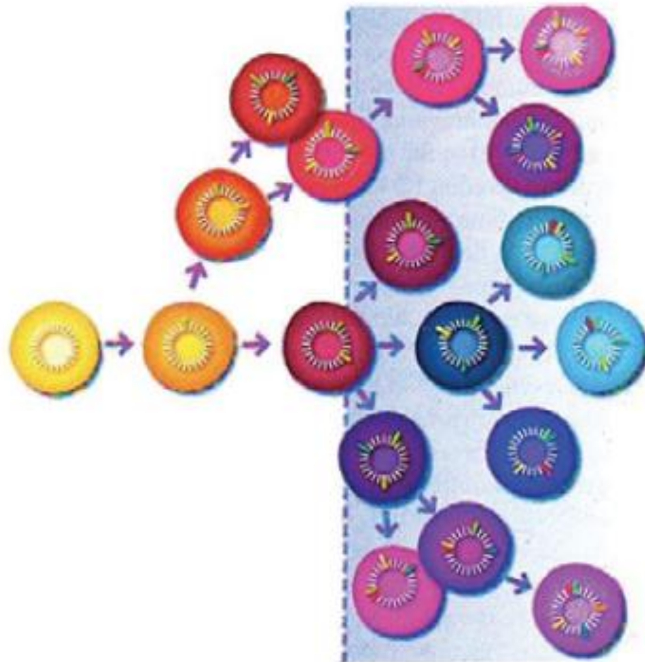
PLASMÓCITOS DO MIELOMA

1.2 Carcinogênese

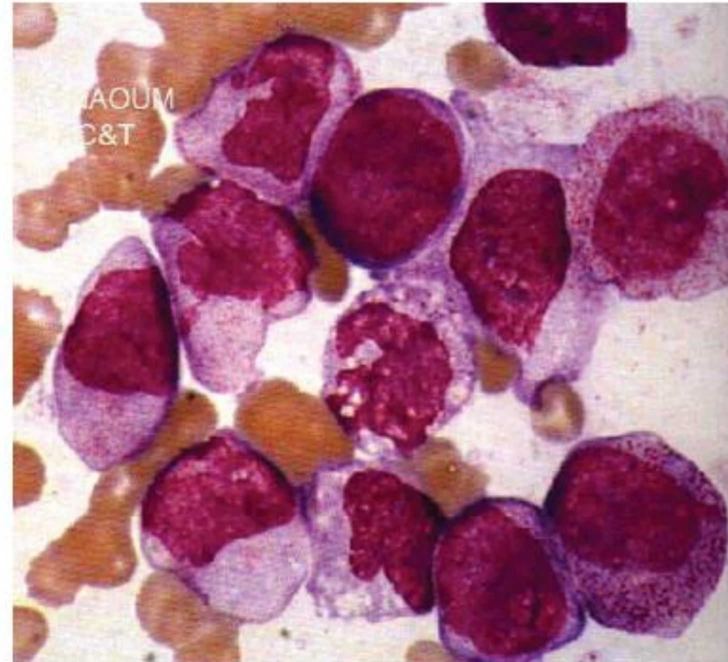
- **Transformação dos tumores são monoclonais ou policlonais:**

PROLIFERAÇÃO TUMORAL DO TIPO POLICLONAL COM DIFERENTES CLONES CELULARES MUTANTES QUE RESULTAM EM DIVERSIDADES CELULARES NO TUMOR

TRANSFORMAÇÃO RAMIFICADA (POLICLONAL)



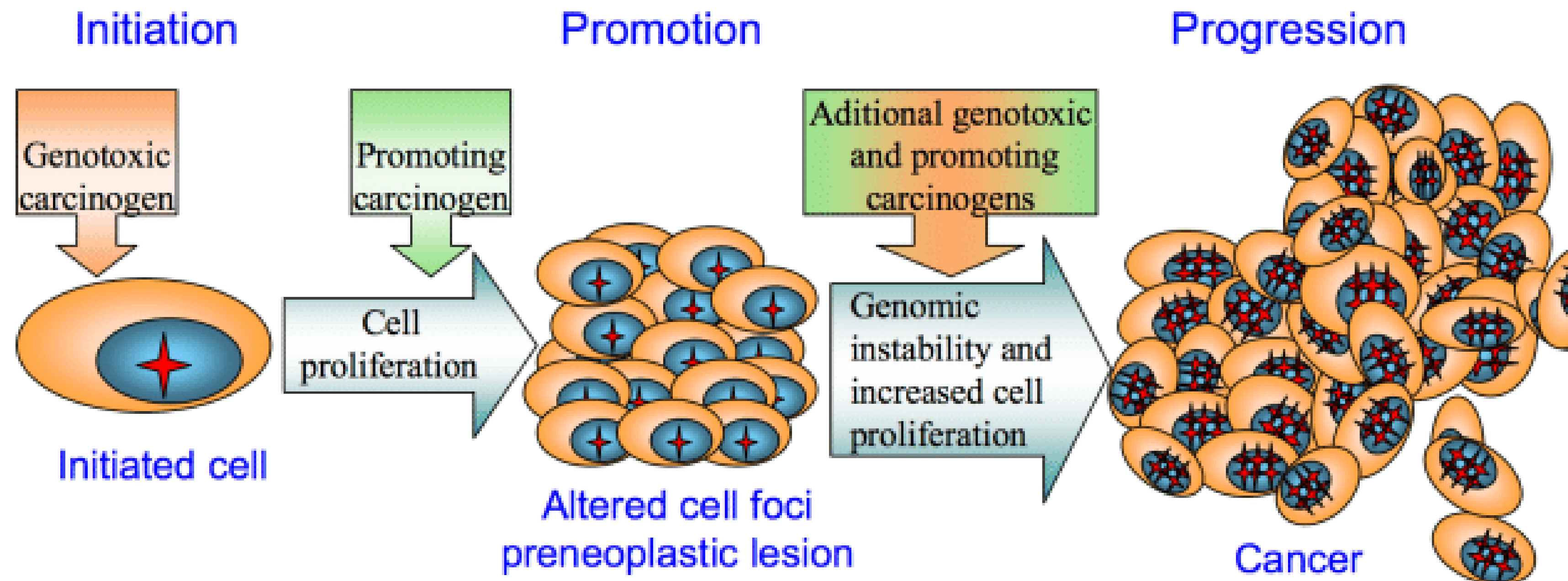
VÁRIAS MUTAÇÕES



DIVERSIDADE DE CÉLULAS NA LMA-M4

1.2 Carcinogênese

- **Etapas da carcinogênese:**
  - **Transformação ou iniciação: alteração no genoma celular.**
  - **Progressão ou promoção:** proliferação de células geneticamente instáveis e geração de heterogeneidade com acúmulo de mutações e formação de subclones. Nesta fase pode haver seleção por parte do sistema imune do hospedeiro ou tratamento (a neoplasia tende a se tornar mais agressiva).



1.2 Carcinogênese

- **Genes regulatórios da carcinogênese:**

1. **Proto oncogenes:** considerados dominantes, transformam as células mesmo na presença de seu alelo normal.
2. **Genes supressores tumorais:** considerados recessivos pois ambos os alelos normais precisam ser lesados para ocorrer a transformação. Pode ocorrer dano em apenas um alelo levando a haploinsuficiência com redução das proteínas que inibem a proliferação celular.
3. **Genes reguladores da apoptose:** podem se comportar tanto como proto oncogenes como supressores tumorais.
4. **Genes envolvidos no reparo do DNA**: não agem diretamente na transformação das células. Referem-se à capacidade do organismo em reparar mutações nos genes vistos anteriormente. A incapacidade de reparar o DNA predispõe a mutações nesses genes.

1.2 Carcinogênese

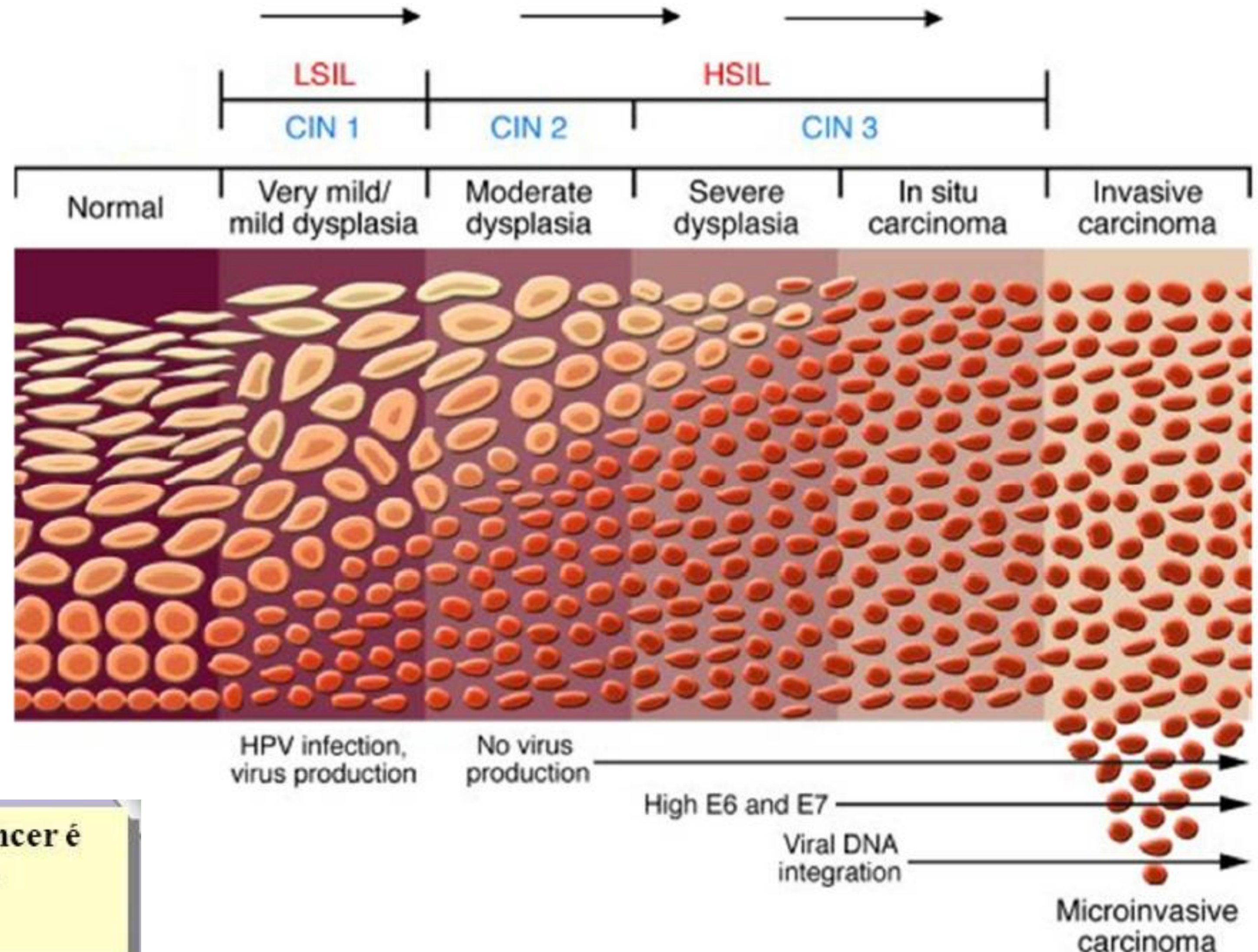
- **Além disso**

1. Falha na vigilância imunológica: feita pelos linfócitos T killer e células “Natural killer”.
2. Agentes carcinogênicos: agentes que desenvolvem tumores.
   - Químicos.
   - Físicos.
   - Biológicos.
3. Predisposição:
   - Região de habitação
   - Idade
   - Histórico familiar (hereditariedade)
   - Costumes alimentares
   - Idade, sexo biológico, cultura, etc.

1.2 Carcinogênese

- **História natural do câncer**

Carcinoma invasivo

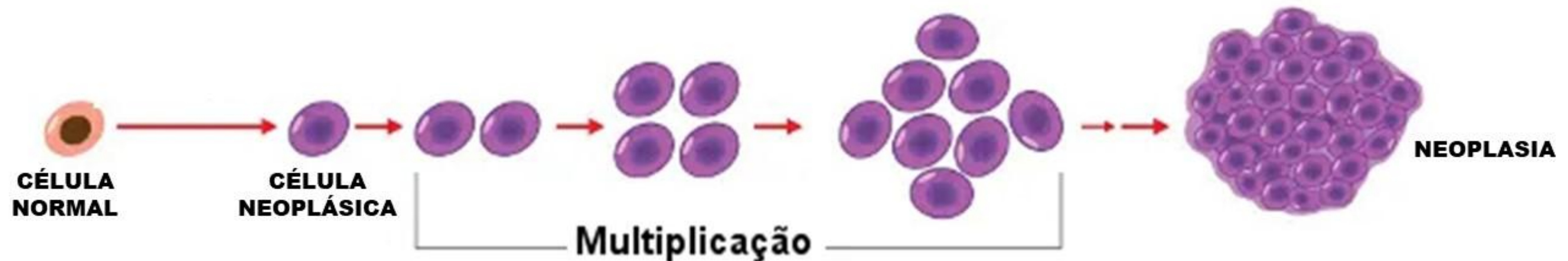


"Quanto mais cedo na sua história natural o câncer é detectado, mais efetivo será o tratamento"
Early Detection Module.WHO, 2007

1.3 Neoplasia

Neoplasia

Perda do mecanismos regulatórios naturais que controlam os fenômenos de proliferação e/ou diferenciação celular



Neoplasia ou **neoplasma** – “novo crescimento”

- Massa anormal de tecido, cujo crescimento é excessivo, autônomo e não coordenado com aquele dos tecidos normais

Tumor – termo atualmente usado como sinônimo de neoplasia
Obs.: esse termo foi originalmente aplicado ao edema inflamatório.

Oncologia (do grego *oncos* = tumor) é o estudo dos tumores ou neoplasmas.

Componentes das neoplasias/ tumores

PARÊNQUIMA TUMORAL: Células neoplásicas clonais

ESTROMA TUMORAL: Componente reativo de sustentação e nutrição do tumor

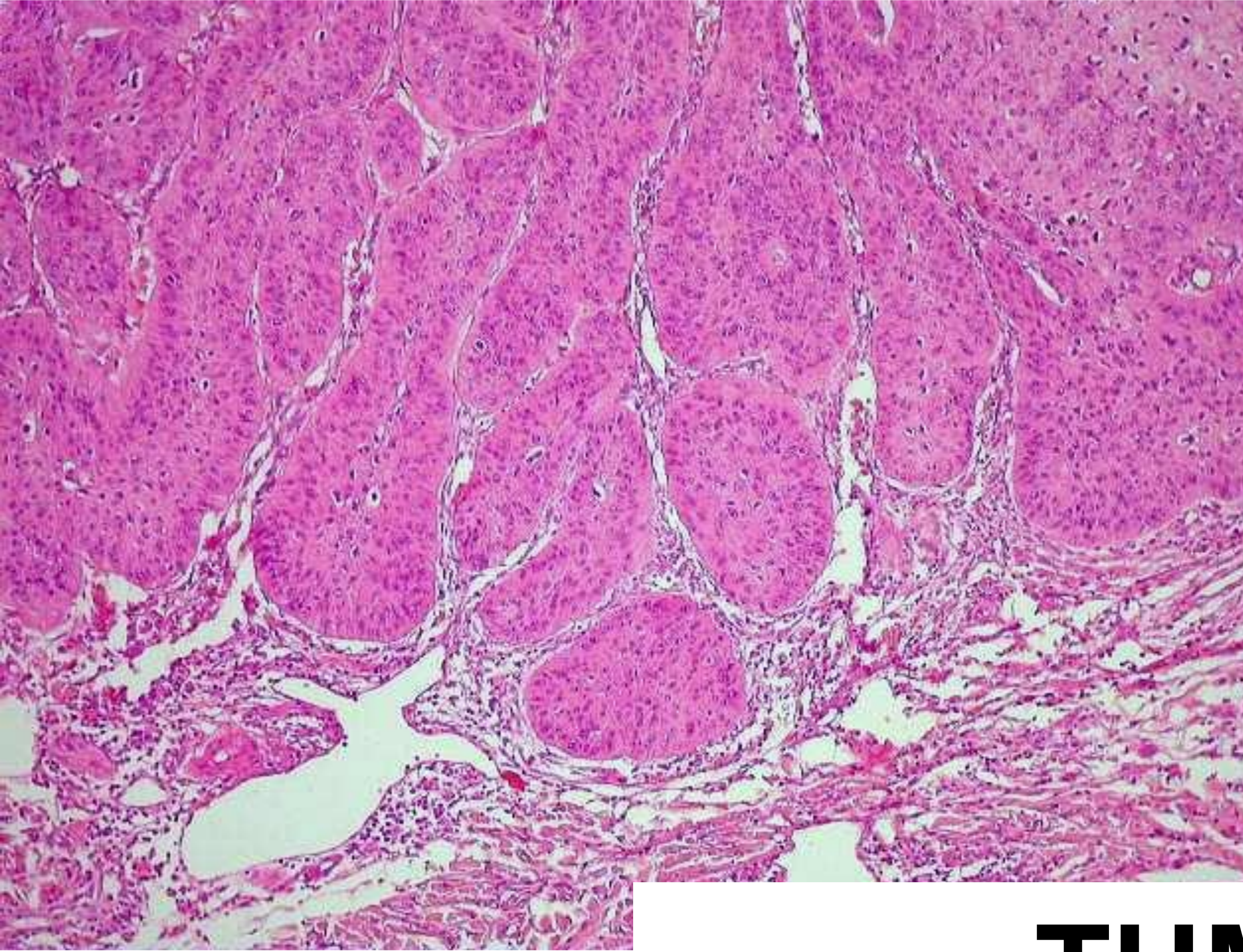
Tumores organoides

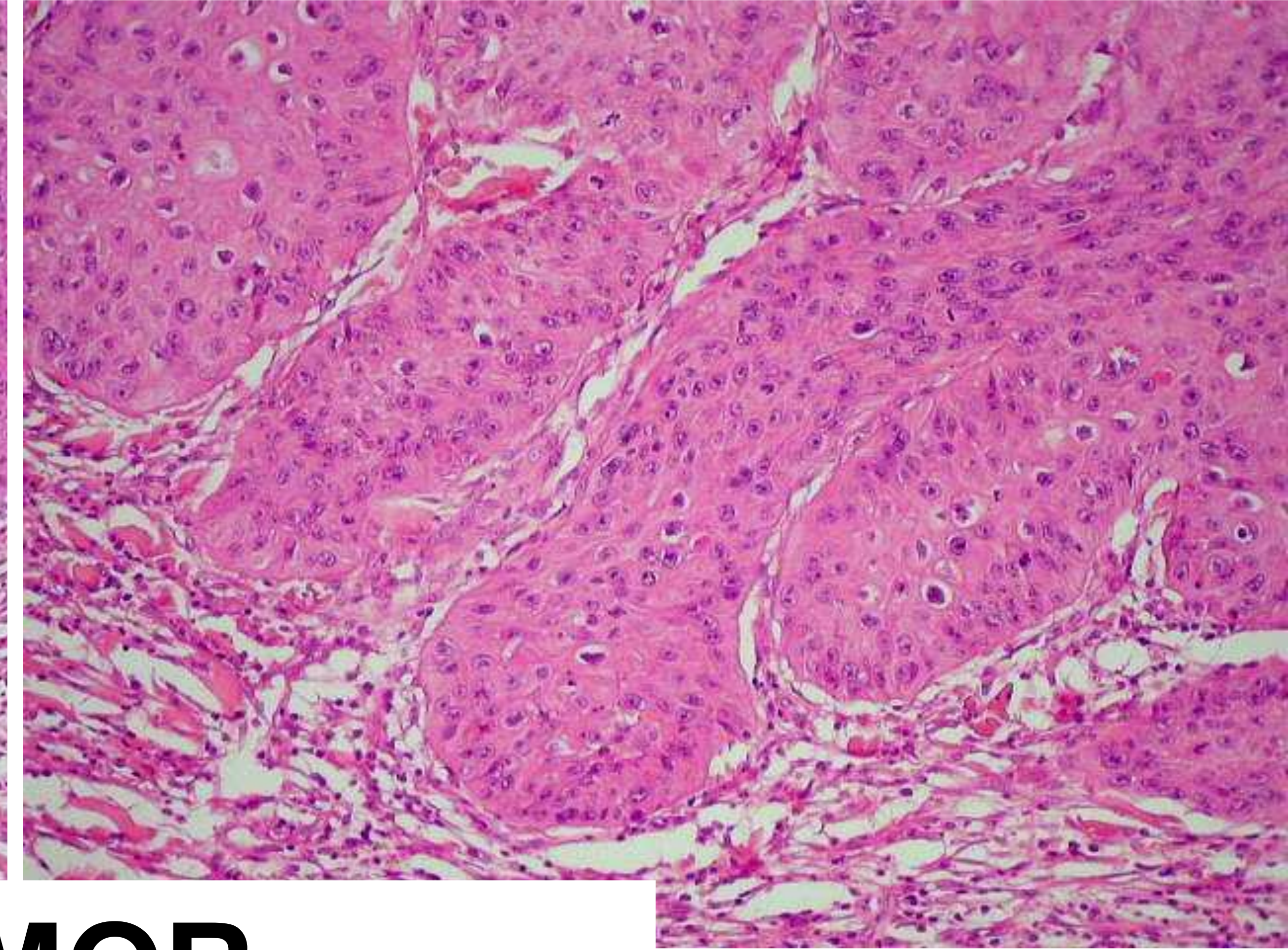
Parênquima e estroma são facilmente distinguidos com base na morfologia

Tumores histoides

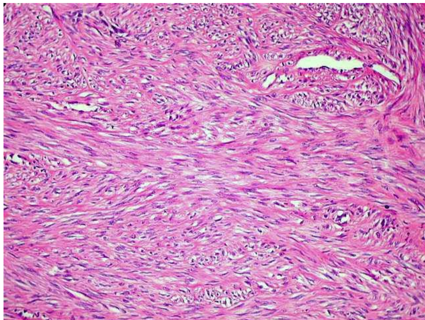
O parênquima e estroma se confundem, não sendo possível separá-los inequivocamente

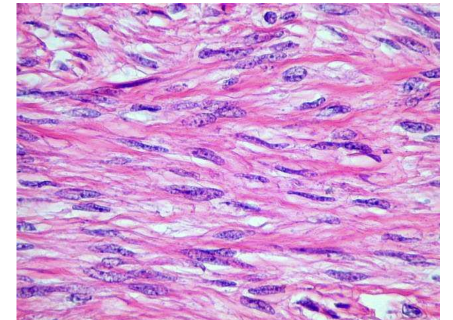
Carcinoma epidermóide da pele



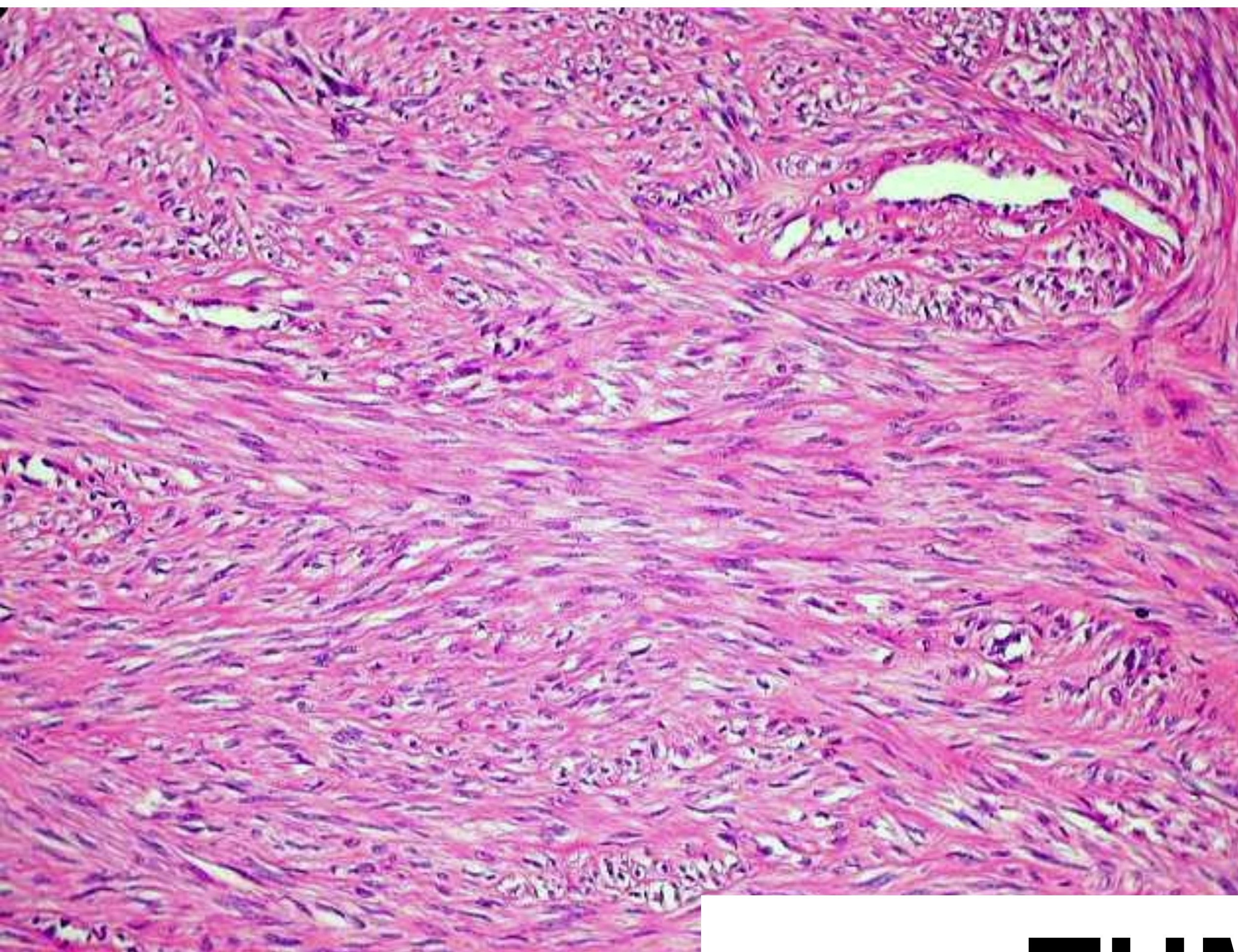


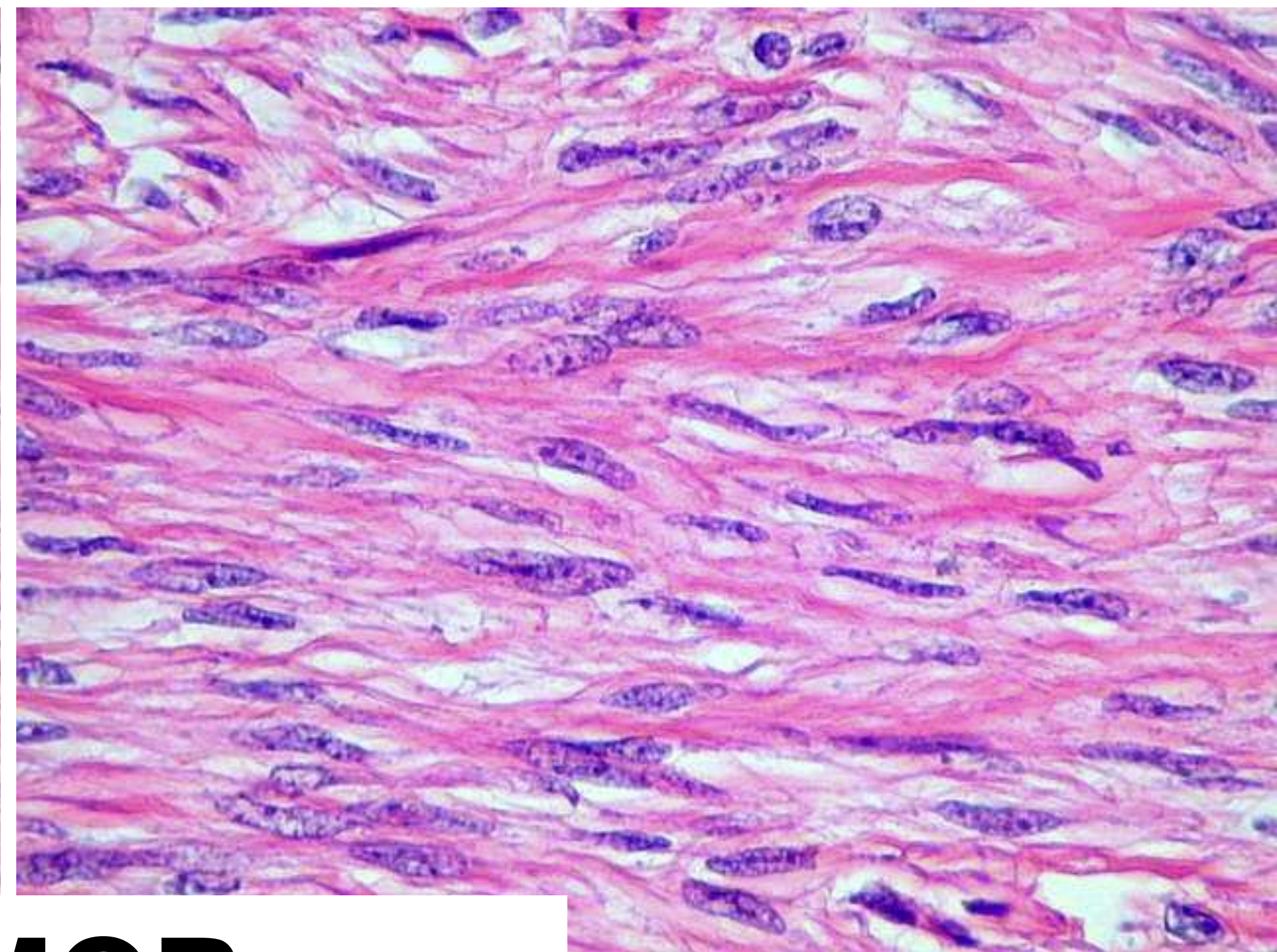
TUMOR ORGANOIDE



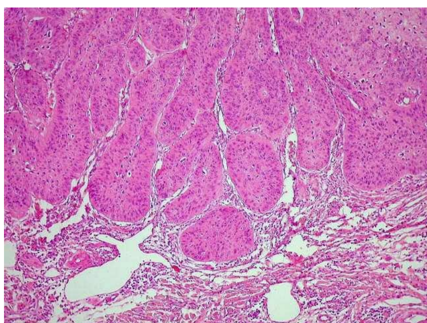


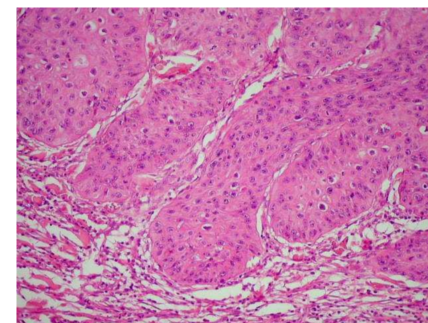
Leiomioma uterino

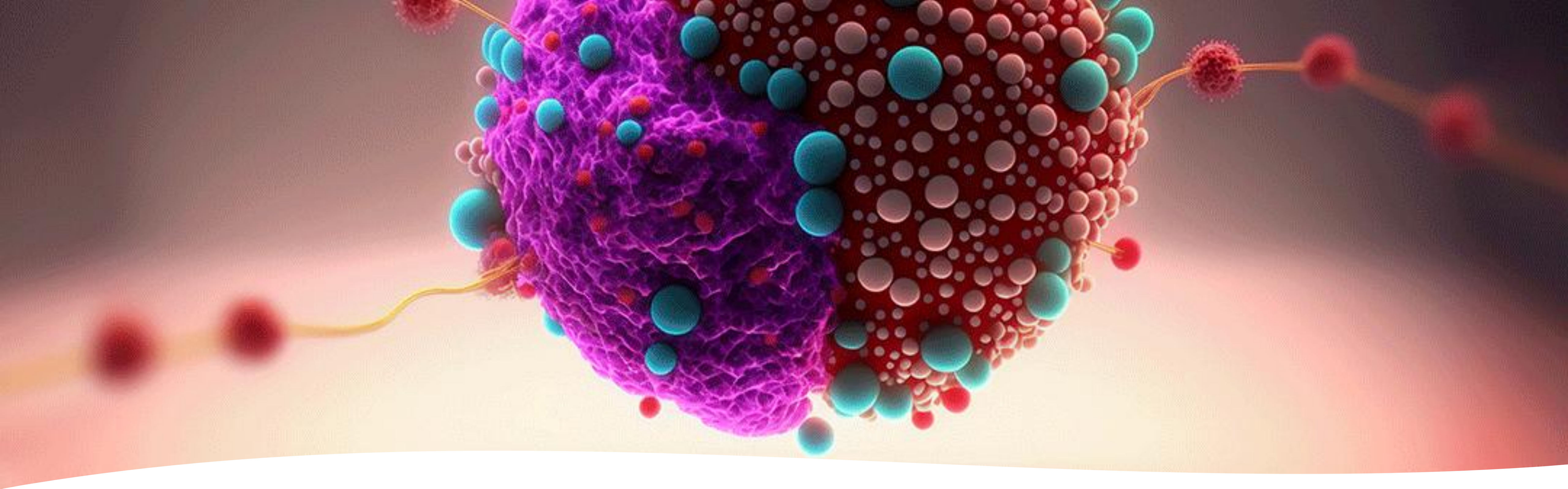




TUMOR HISTOIDE







2. Nomenclatura das neoplasias

Tumor BENIGNO

TUMORES ORIGINADOS NO TECIDO MESENQUIMAL

Prefixo (**TECIDO DE ORIGEM**)
+
Sufixo **OMA**

TECIDO DE ORIGEM	DENOMINAÇÃO NEOPLÁSICA
Tecido conjuntivo fibroso	Fibroma
Tecido muscular liso	Leiomioma
Tecido muscular estriado	Rabdomioma
Tecido neural	Neuroma
Tecido adiposo	Lipoma
Tecido ósseo	Osteoma
Tecido cartilaginoso	Condroma

Tumor BENIGNO

TUMORES ORIGINADOS NO EPITÉLIO:

- Células de origem
- Padrão microscópico
- Arquitetura macroscópica

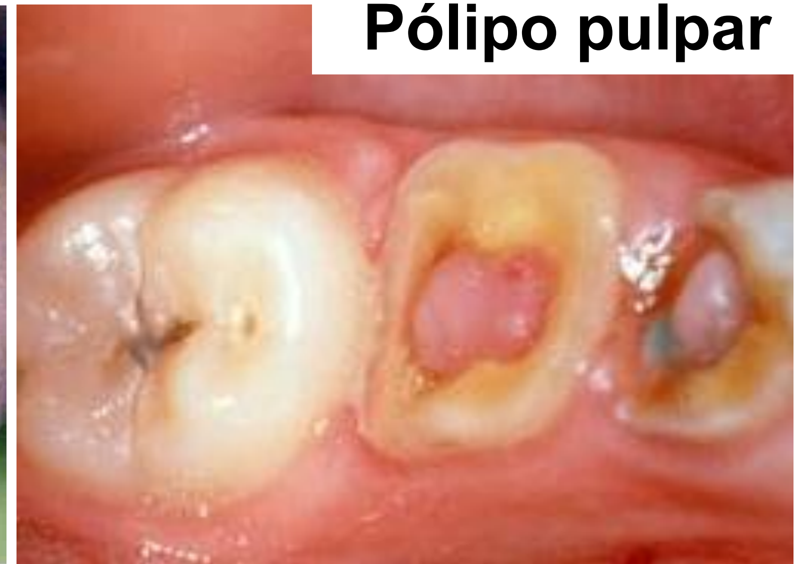
TECIDO DE ORIGEM	DENOMINAÇÃO NEOPLÁSICA
Epitélio de revestimento com superfície exofítica	Papiloma
Epitélio glandular	Adenoma
Epitélio glandular formando massas císticas	Cistadenoma

PÓLIPO vs. PÓLIPO ADENOMATOSO

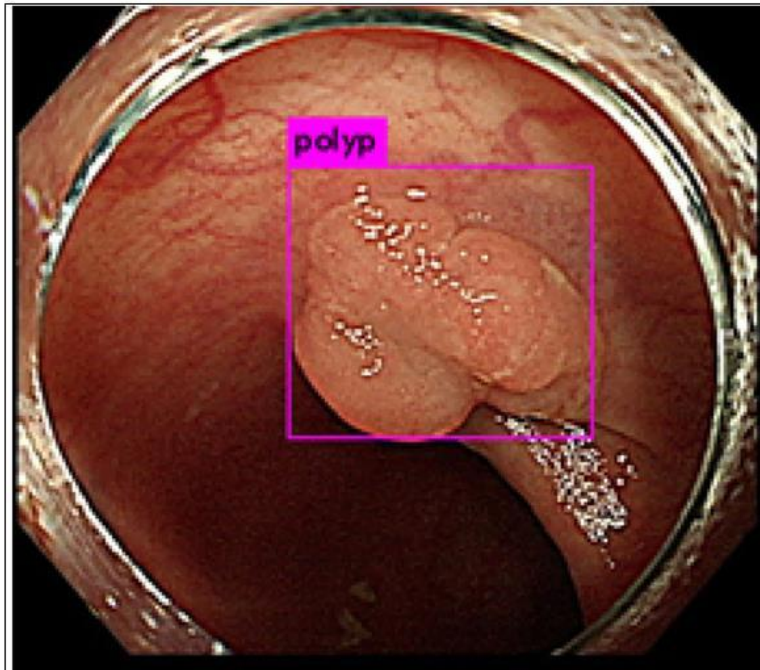
PÓLIPOS


Pólipo cutâneo

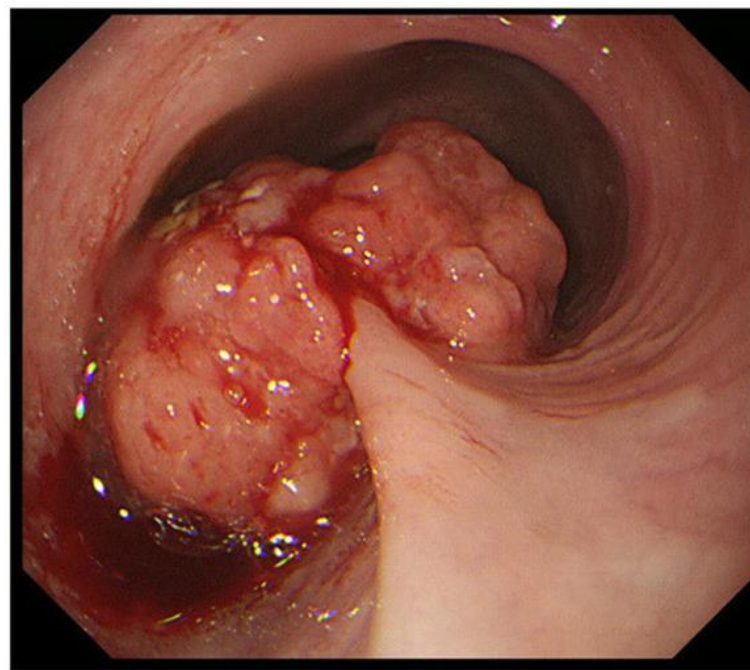

Pólipo bucal


Pólipo pulpar

Pólipo entérico



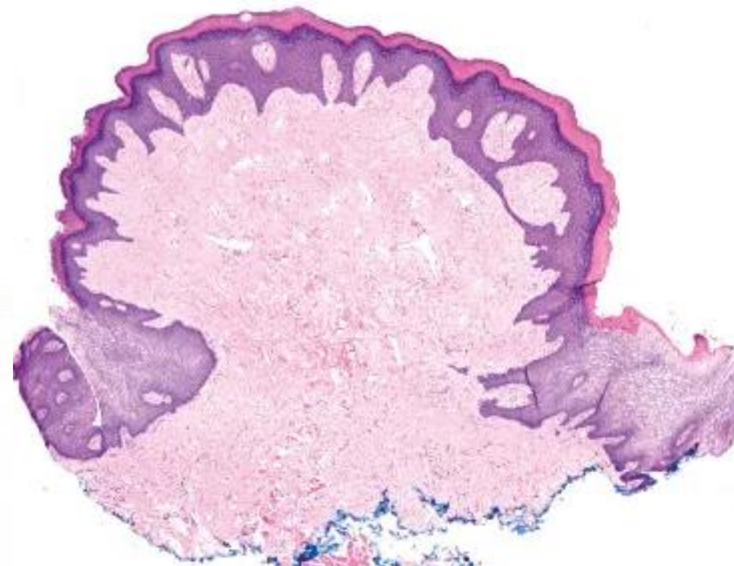
Pólipo esofágico



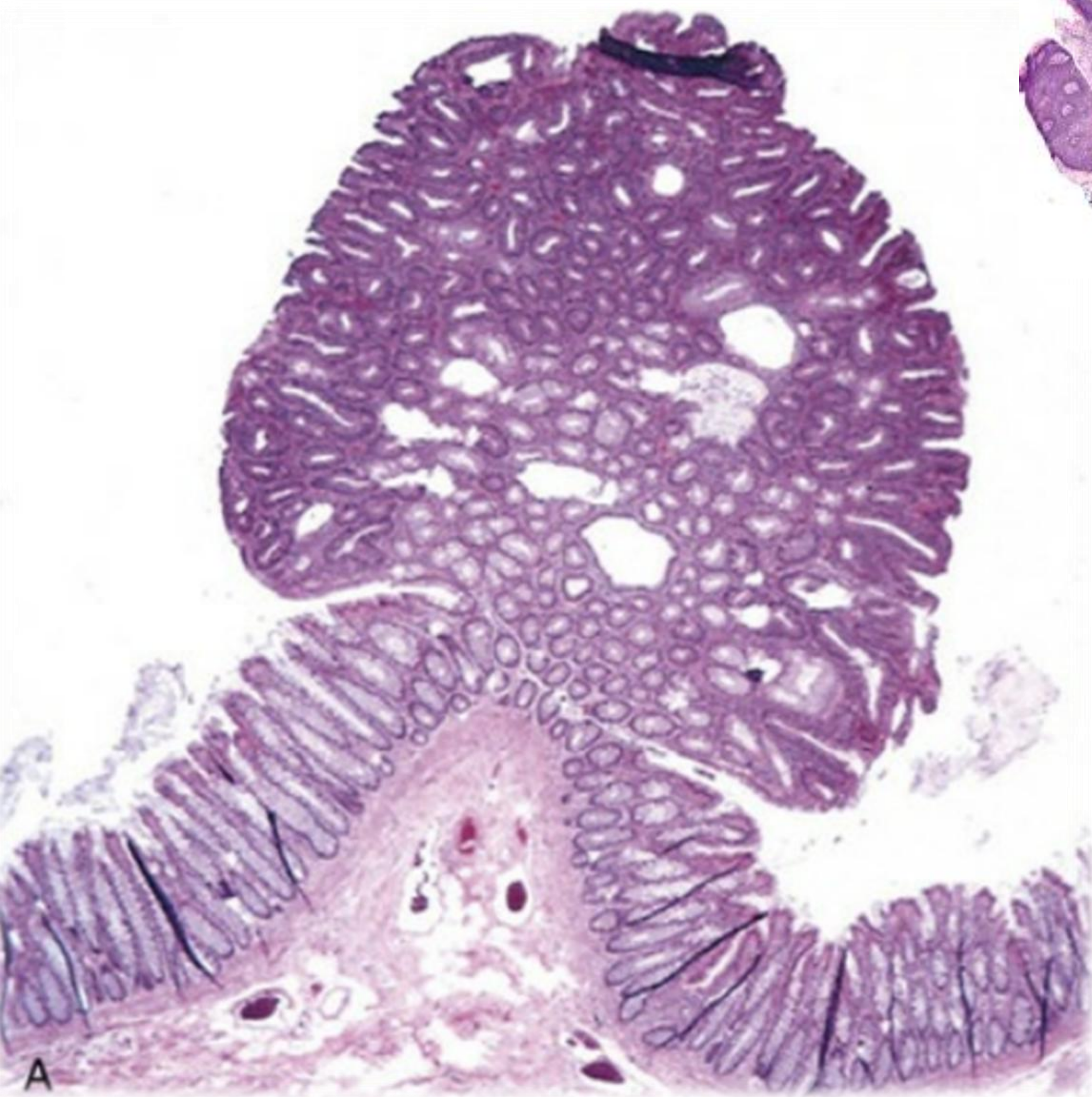
Pólipo cervical

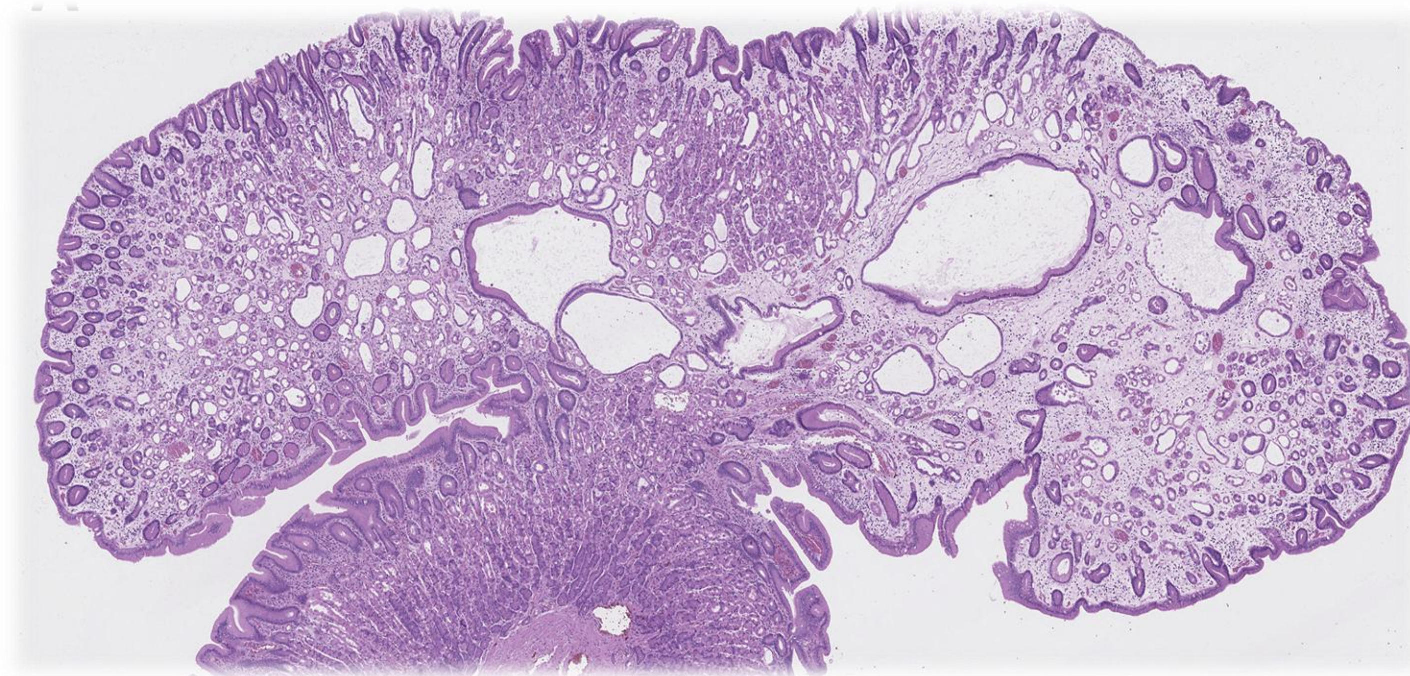


PÓLIPOS









Tumor MALIGNO

Origem mesenquimal

Prefixo (**TECIDO DE ORIGEM**) + Sufixo **SARCOMA**

TECIDO DE ORIGEM	DENOMINAÇÃO NEOPLÁSICA
Tecido conjuntivo fibroso	Fibrossarcoma
Tecido muscular liso	Leiomiossarcoma
Tecido muscular estriado	Rabdomiossarcoma
Tecido neural	Neurossarcoma
Tecido adiposo	Lipossarcoma
Tecido ósseo	Osteossarcoma
Tecido cartilaginoso	Condrossarcoma

Tumor MALIGNO

Origem epitelial
Prefixo **CARCINOMA** + Especificação do tecido
Obs.: ou do componente celular

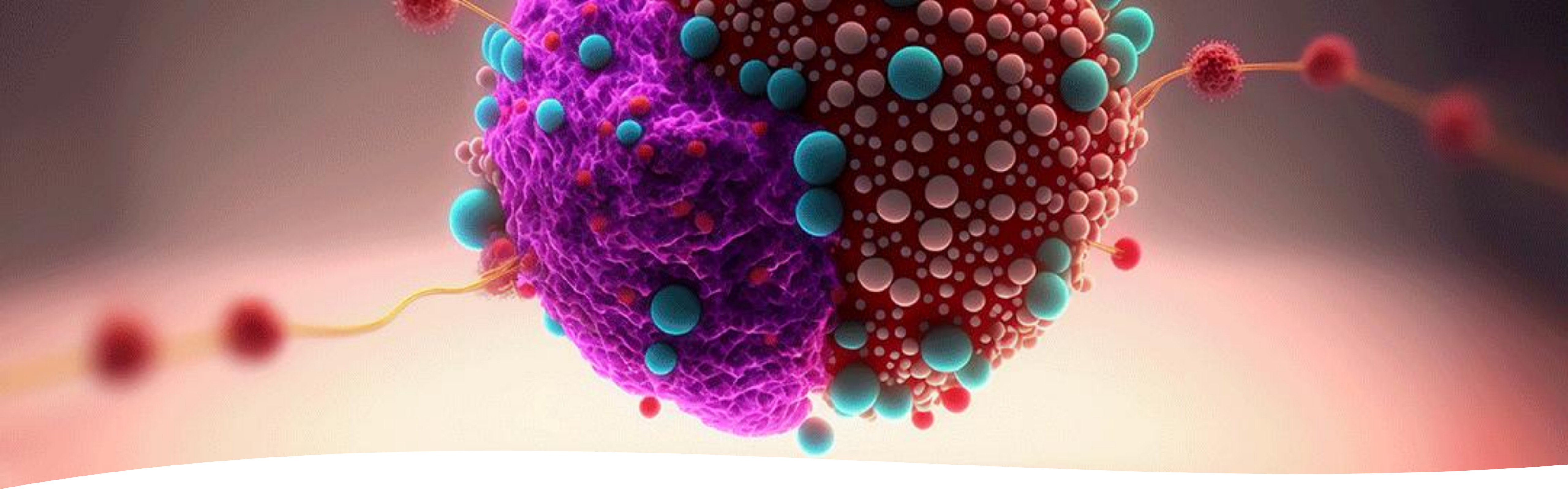
Origem epitelial glandular
Prefixo **ADENOCARCINOMA**

TECIDO DE ORIGEM	DENOMINAÇÃO NEOPLÁSICA
Células epiteliais com diferenciação escamosa	Carcinoma de células escamosas
Origem no pulmão	Carcinoma de células escamosas broncogênico
Células epiteliais com diferenciação basaloide	Carcinoma de células basais
Epitélio glandular	Adenocarcinoma
Origem no rim	Adenocarcinoma de células renais

Tumor MALIGNO

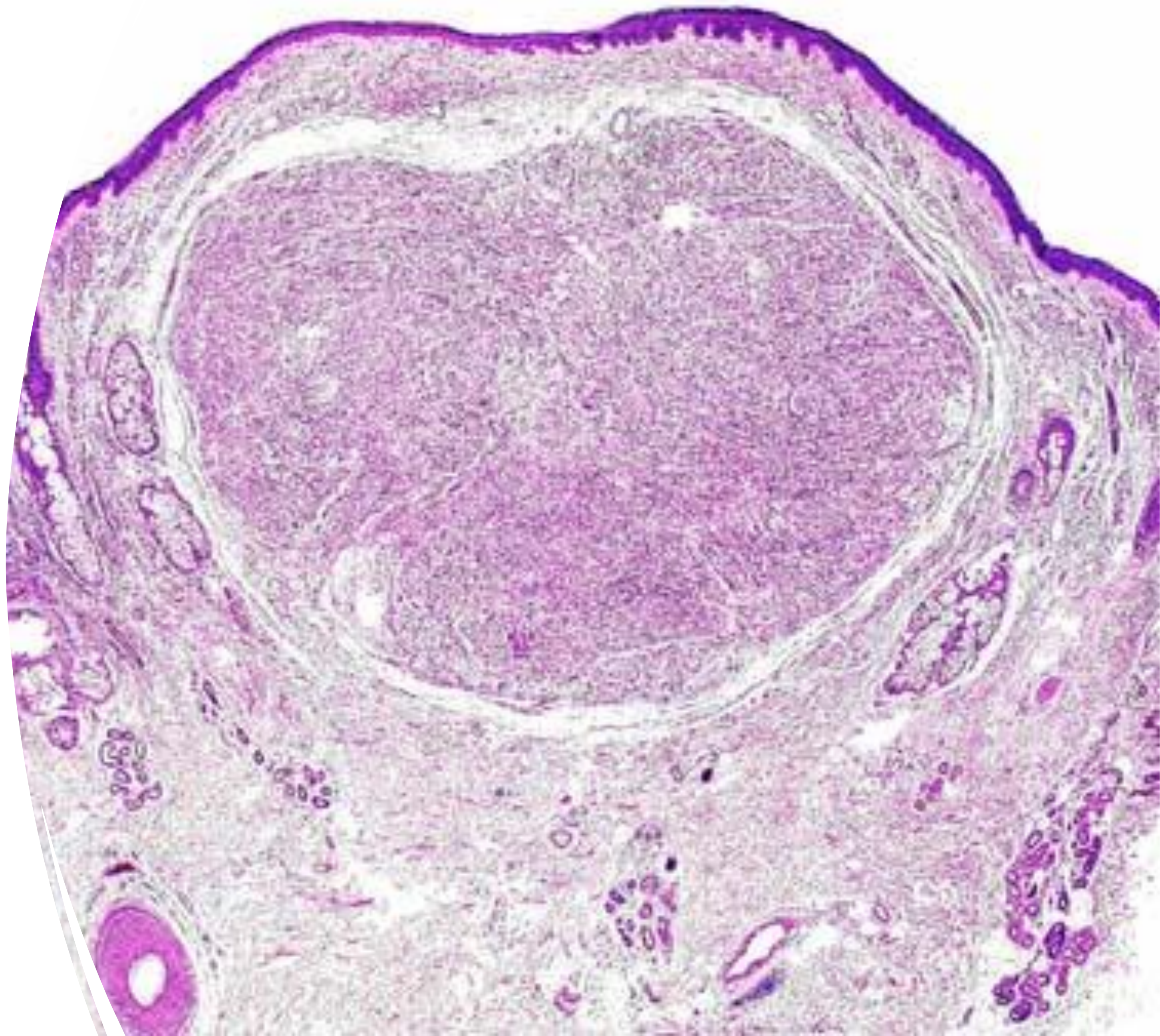
PARTICULARIDADES

TECIDO DE ORIGEM	DENOMINAÇÃO NEOPLÁSICA
Células de origem hematopoiética	Leucemia
Células de origem linfoide	Linfoma Plasmocitoma/Mieloma
Melanócitos	Melanoma
Tecidos germinativos (testículos)	Seminoma



3. Neoplasias benignas Vs. Neoplasias malignas

3.1 Neoplasia Benignas

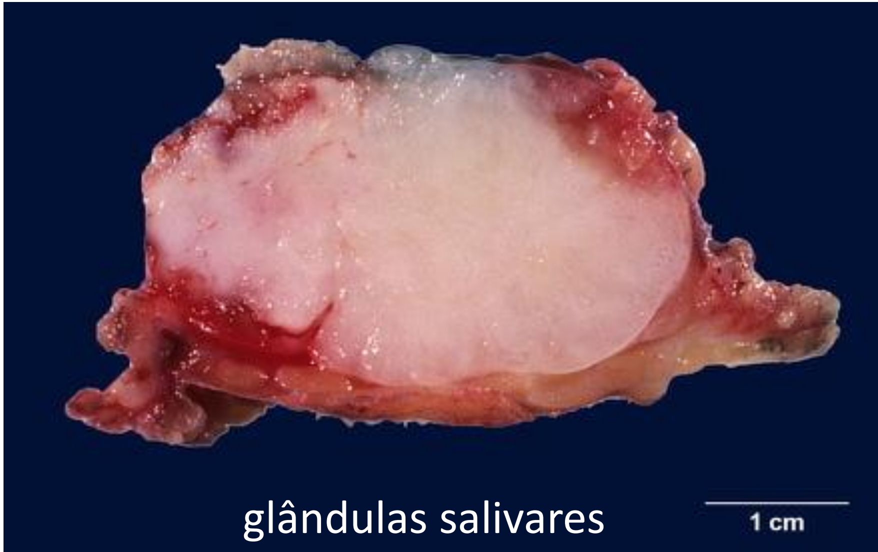


Tumor BENIGNO

Aspectos macroscópicos e histopatológicos relativamente inocentes

Aspectos macroscópicos	Aspectos histopatológicos	Comportamento biológico
• Bem delimitados • Aspecto “regular” • Bom plano de clivagem	• Bem diferenciados • Ausência de necrose e de invasão perineural e vascular • Hemorragia escassa	• Crescimento lento por expansão • Não tendem a recidiva • Não metastatizam

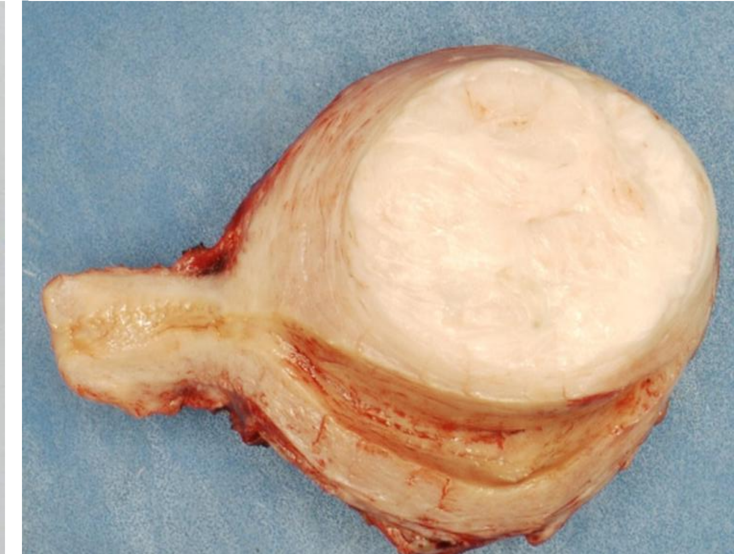
Adenoma pleomórfico



Lipoma

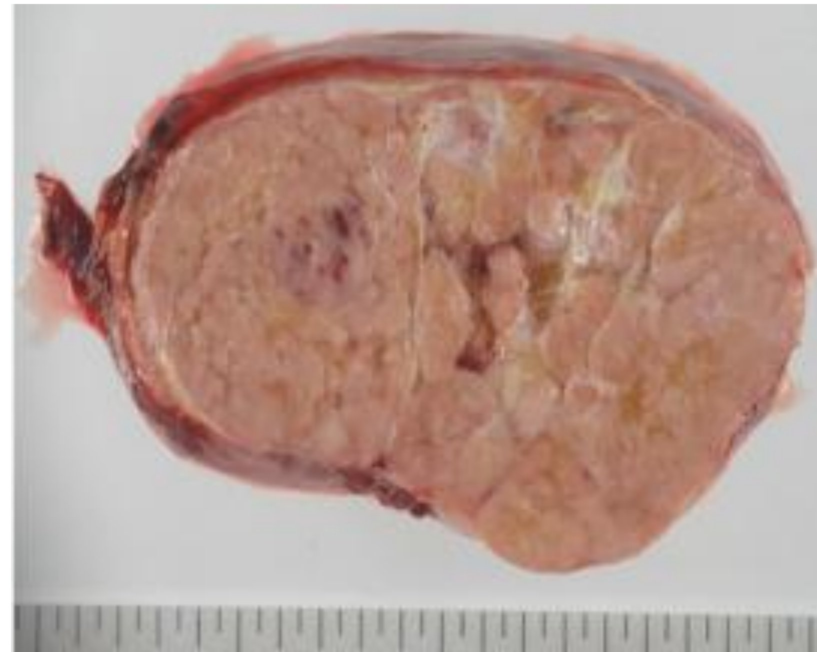


Leiomioma uterino





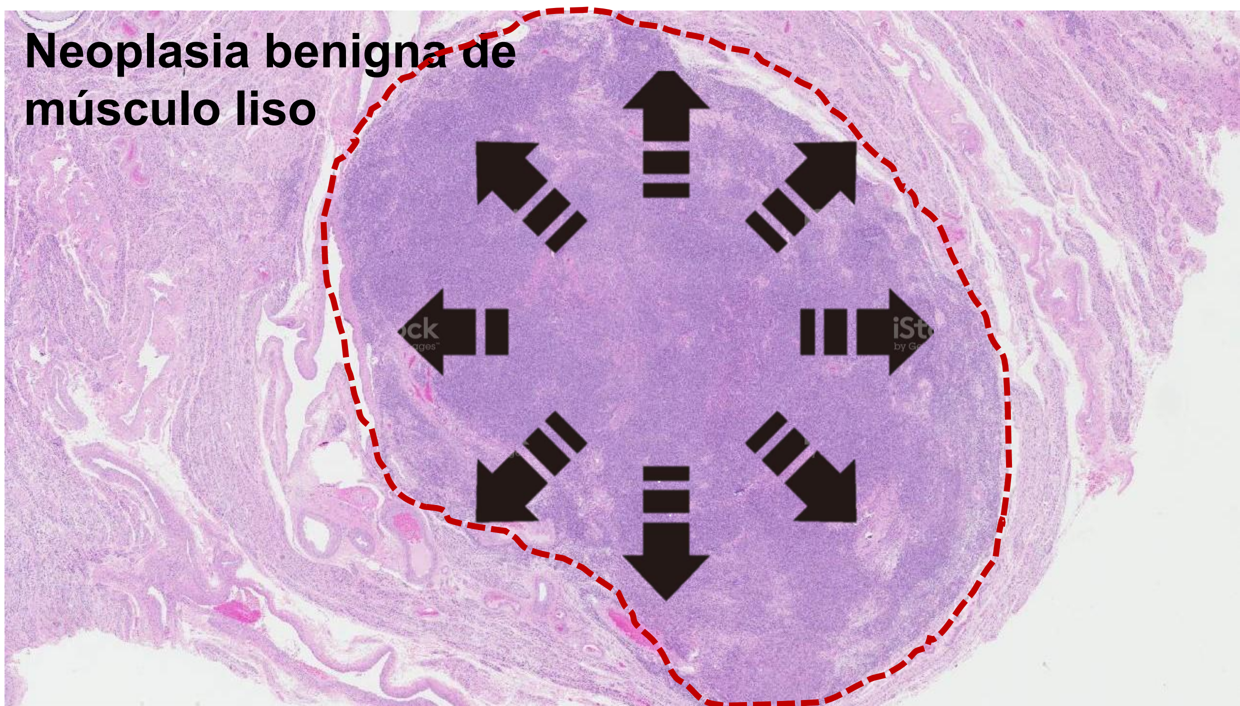
Hibernoma



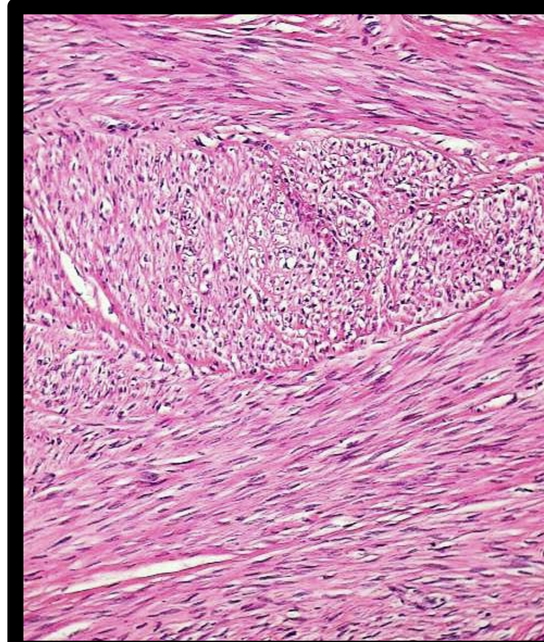
Timoma



Adenoma folicular

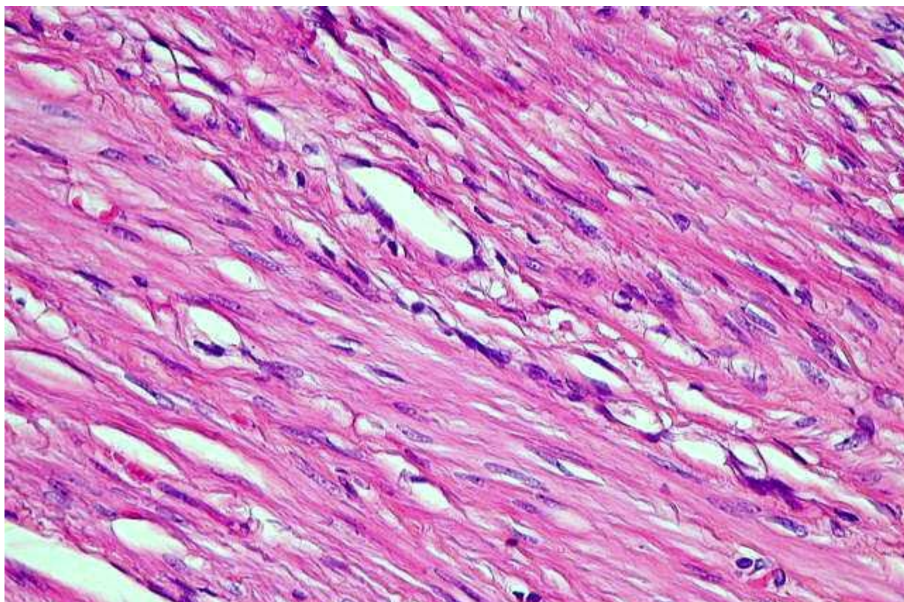


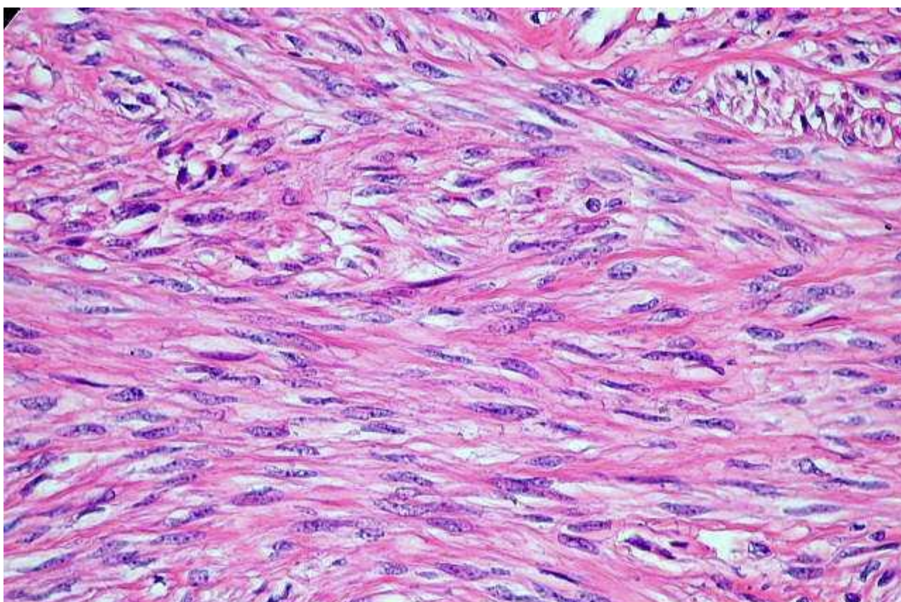
Musculatura lisa uterina



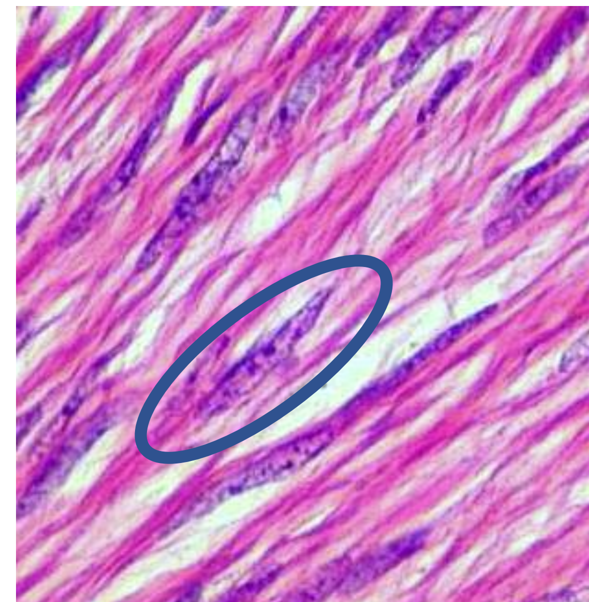
Leiomioblastos normais



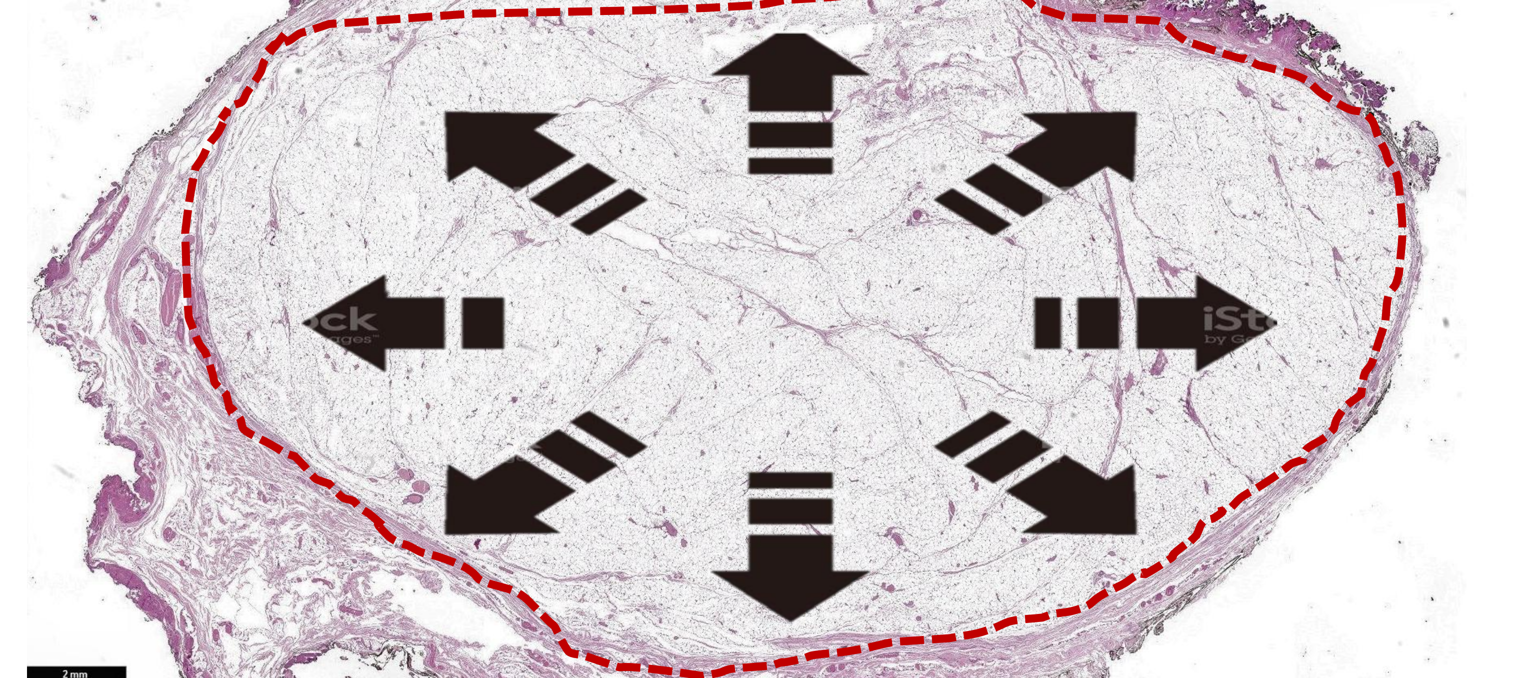




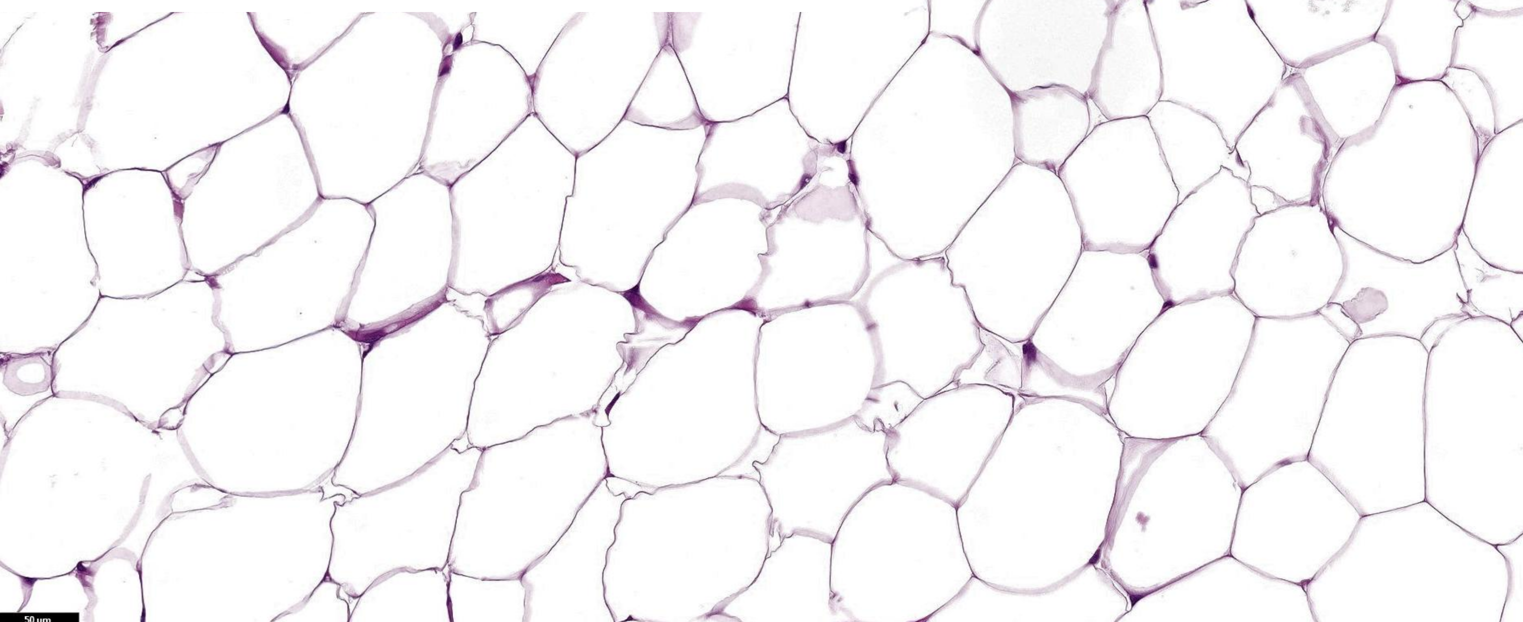
Leiomioblastos neoplásicos

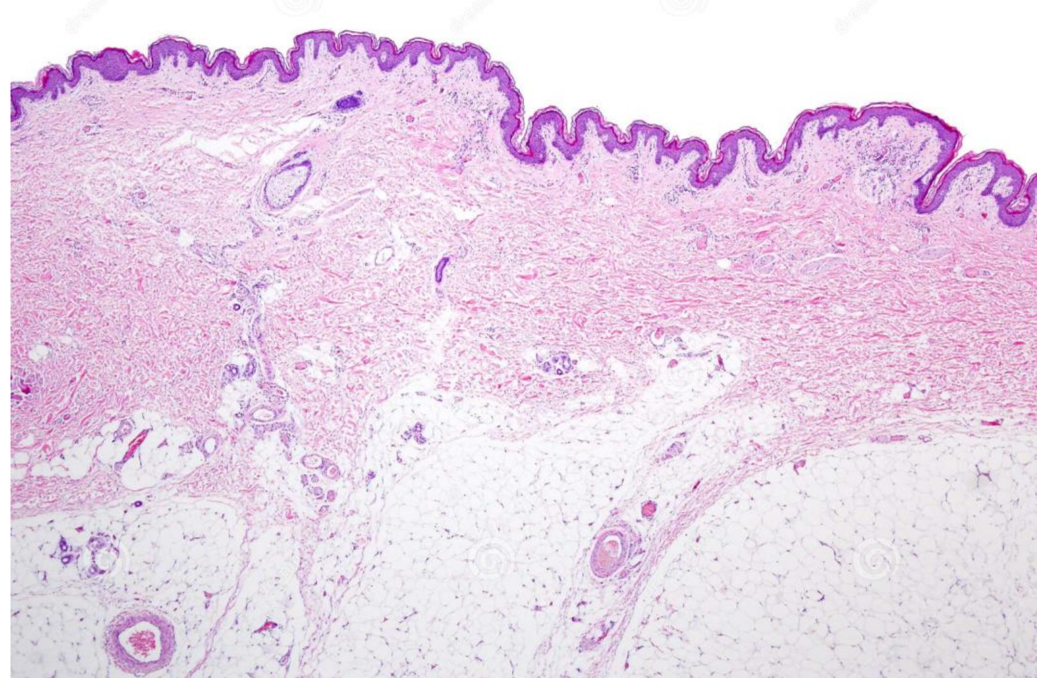


Leiomioblastos neoplásicos

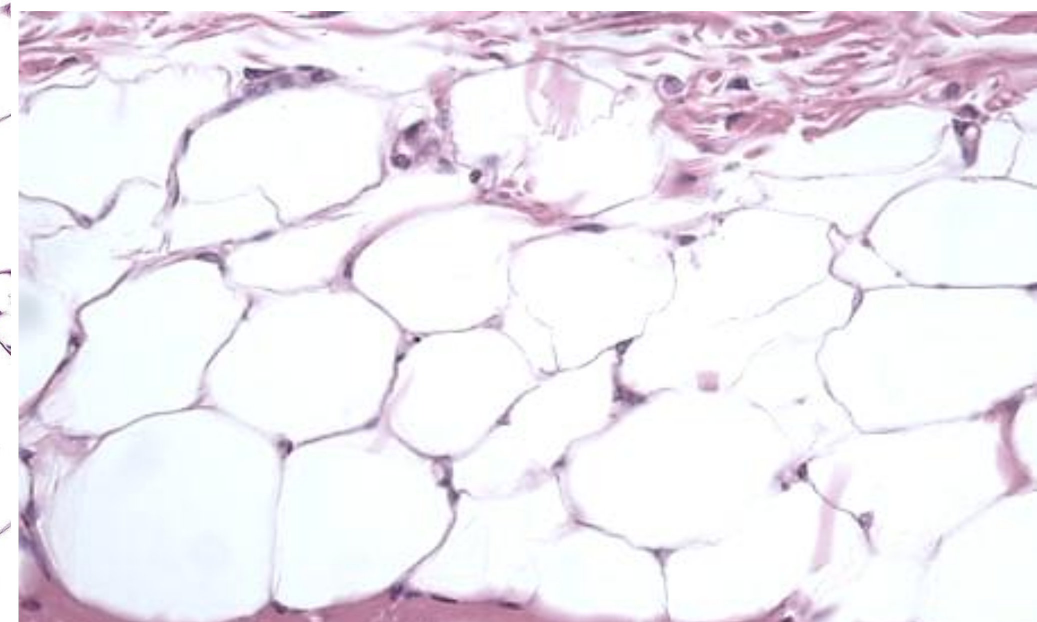


Neoplasia benigna de tecido adiposo





Tecido adiposo normal



3.2 Neoplasia Malignas



Tumor MALIGNO

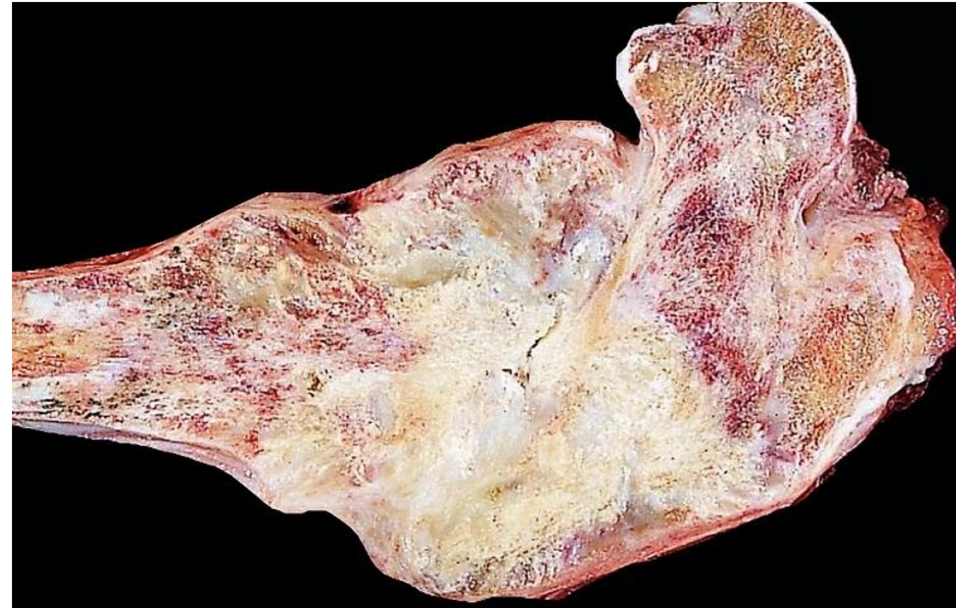
Aspectos macroscópicos e histopatológicos denotam poder infiltrativo

Aspectos macroscópicos	Aspectos histopatológicos	Comportamento biológico
• Mal delimitados • Aspecto “irregular” • Não apresentam plano de clivagem	• Diferentes graus de diferenciação • Pode haver necrose e invasão perineural e vascular • Hemorragia frequente	• Crescimento rápido por infiltração • Tendem a recidiva • Podem emitir metástases

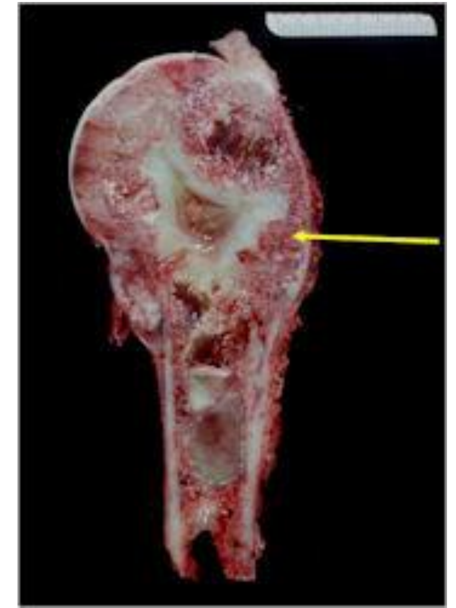
Sarcoma esofágico



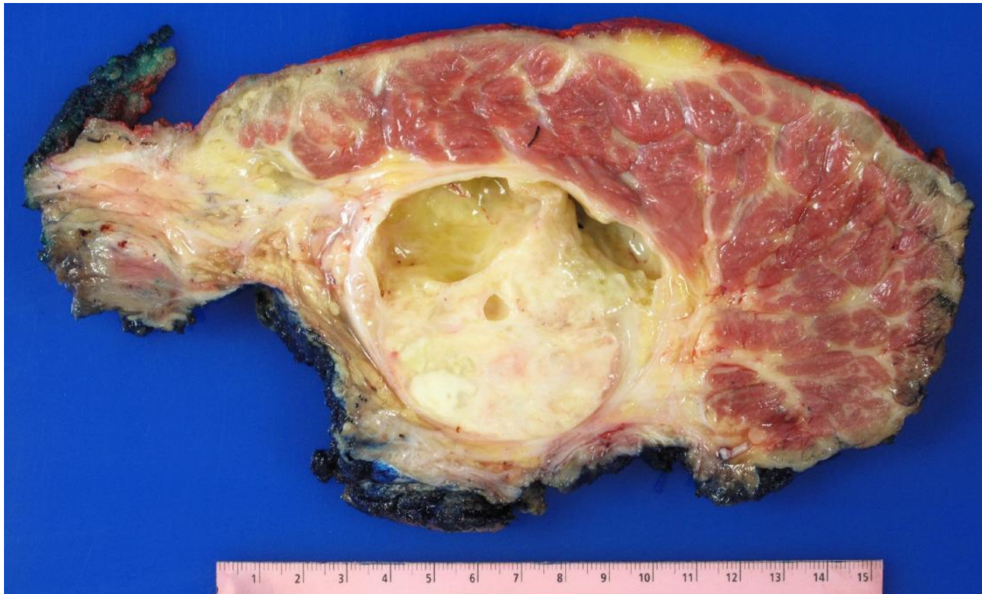
Sarcoma de Ewing



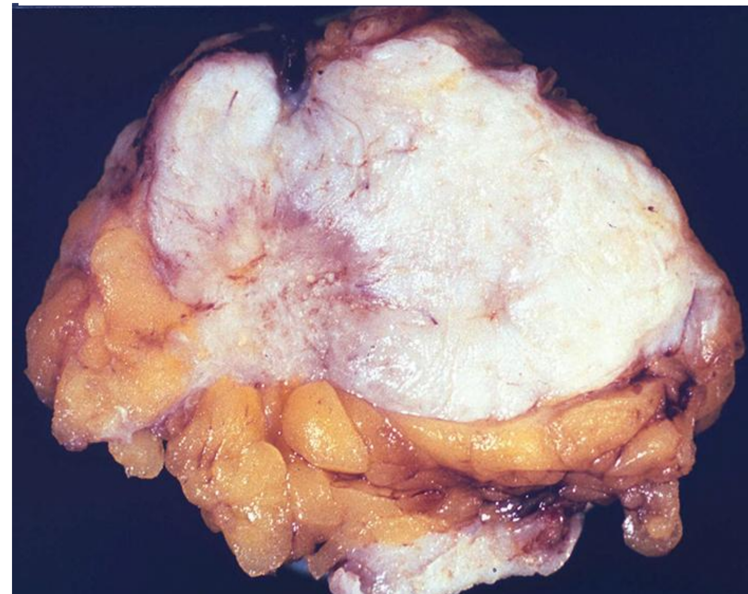
Osteossarcoma



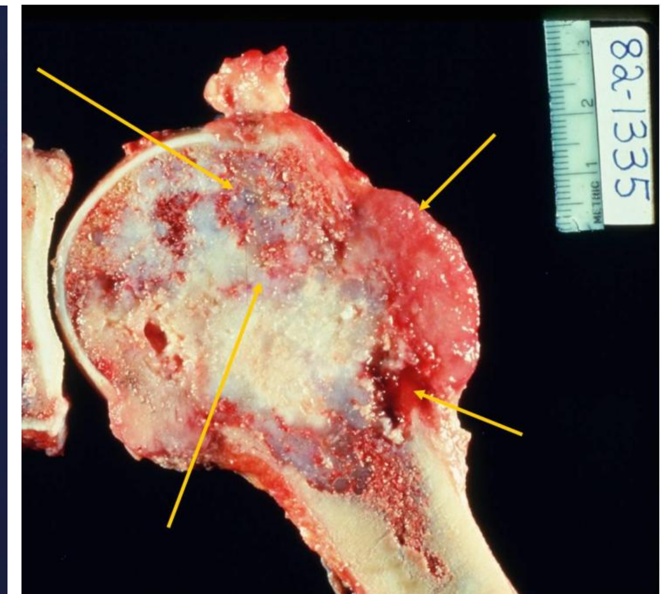
Tumor maligno da bainha do nervo periférico

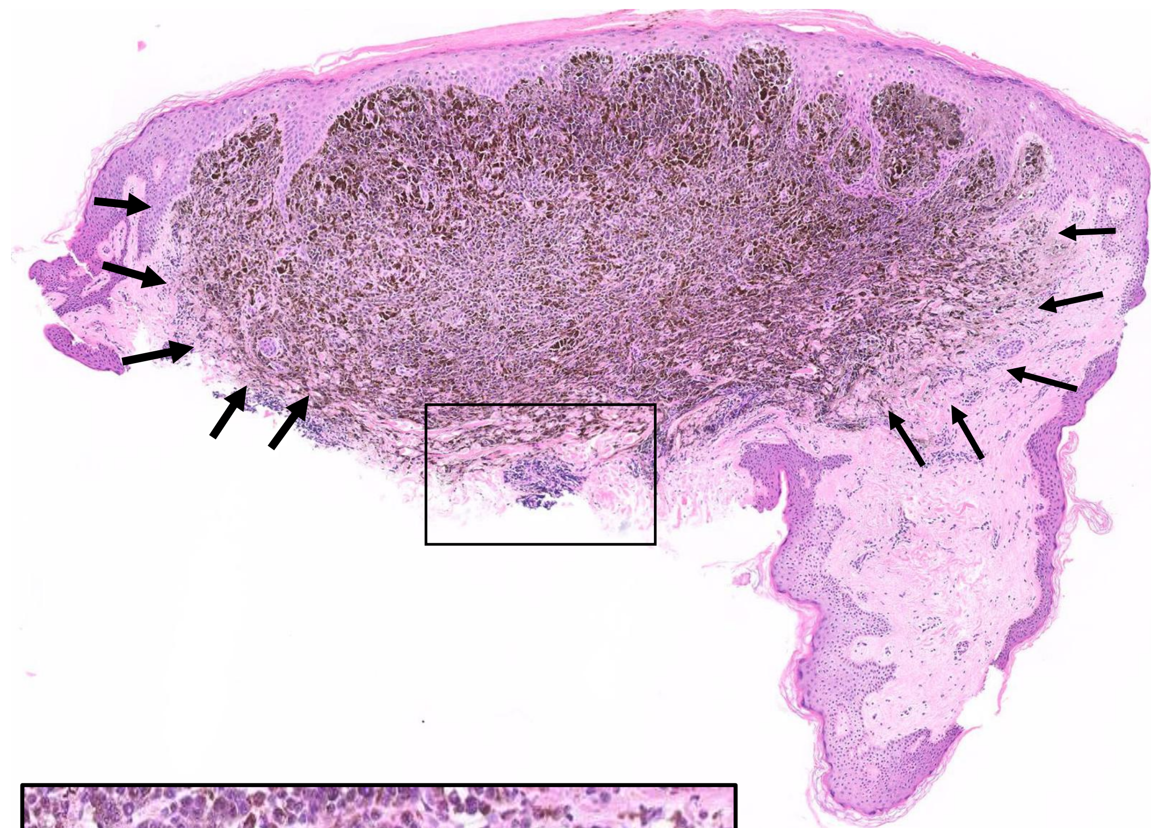


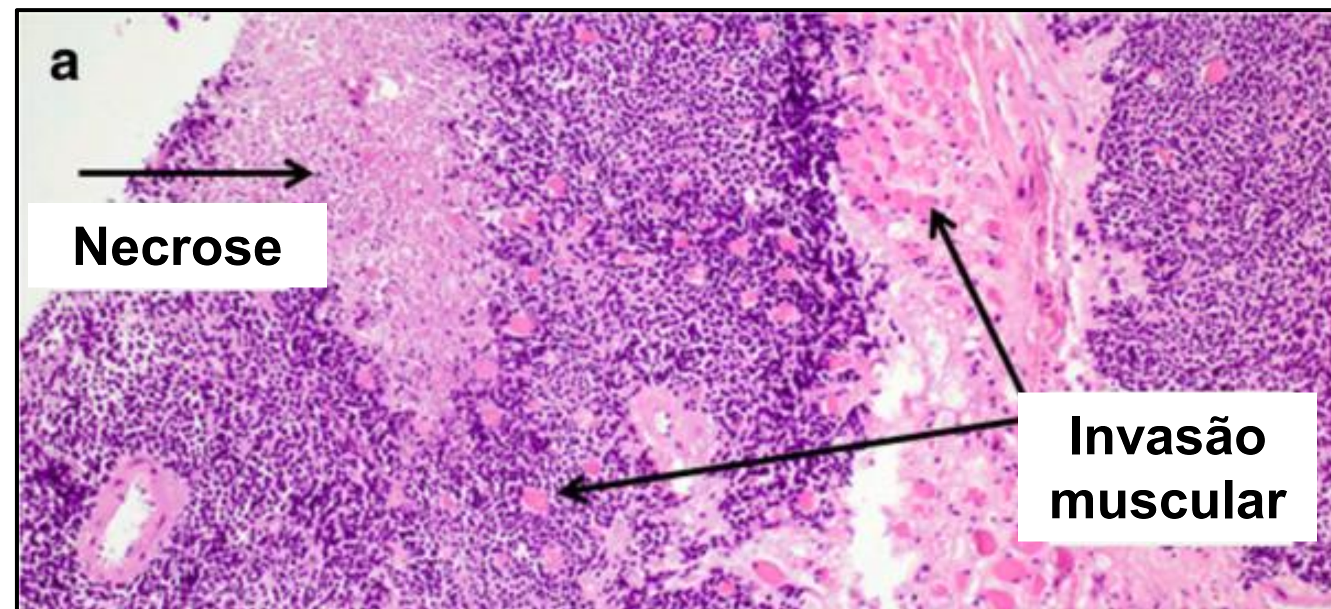
Adenocarcinoma de mama

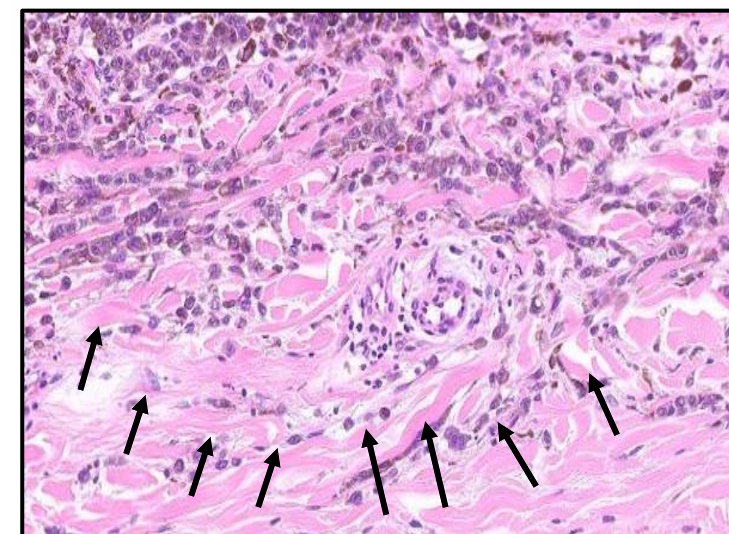


Condrossarcoma

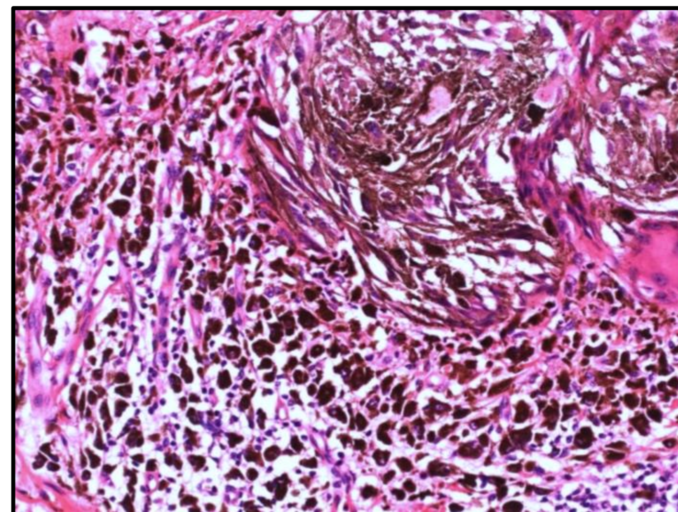




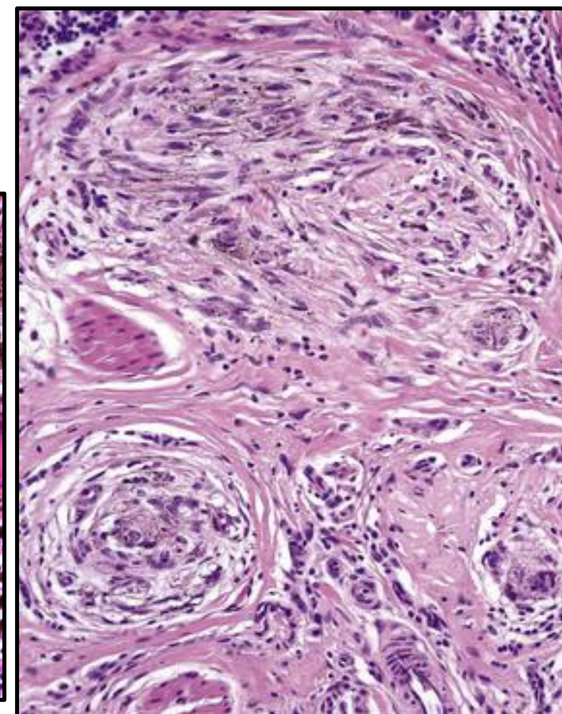


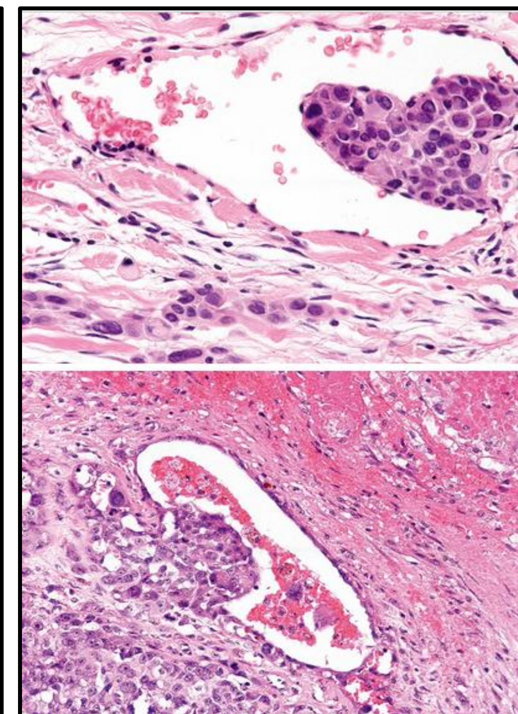


Atipia

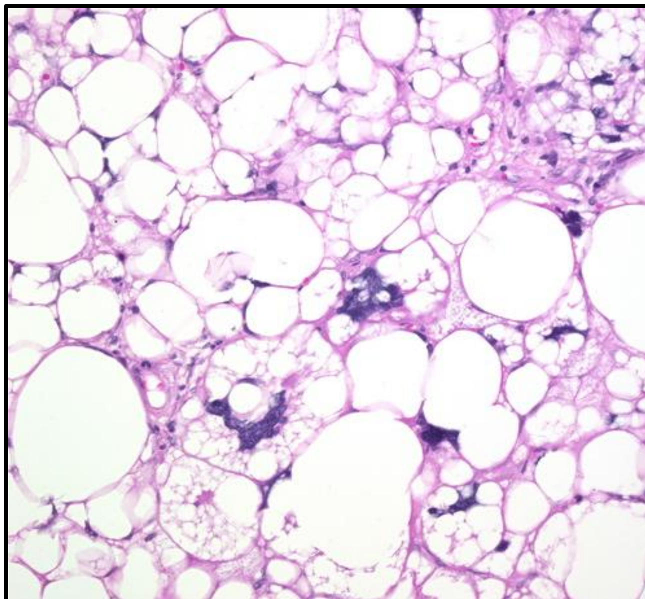
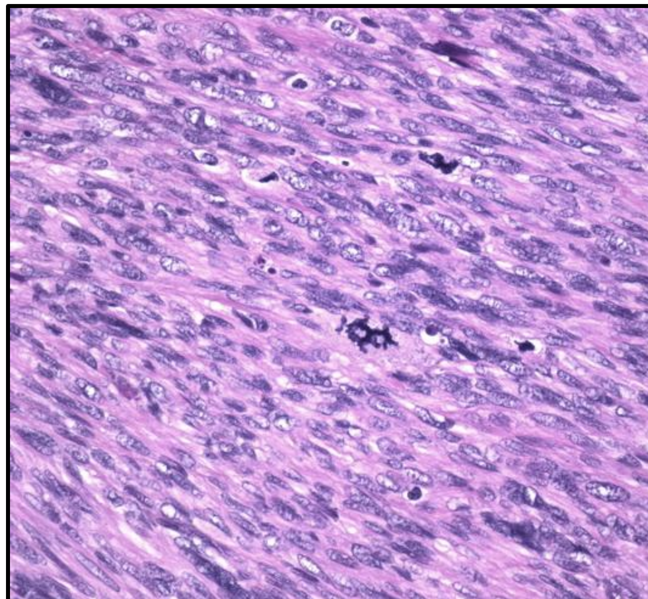
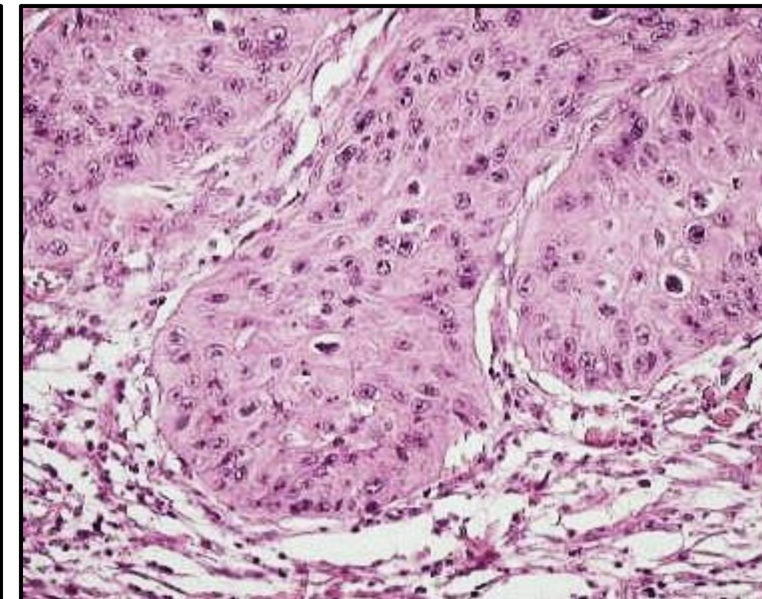
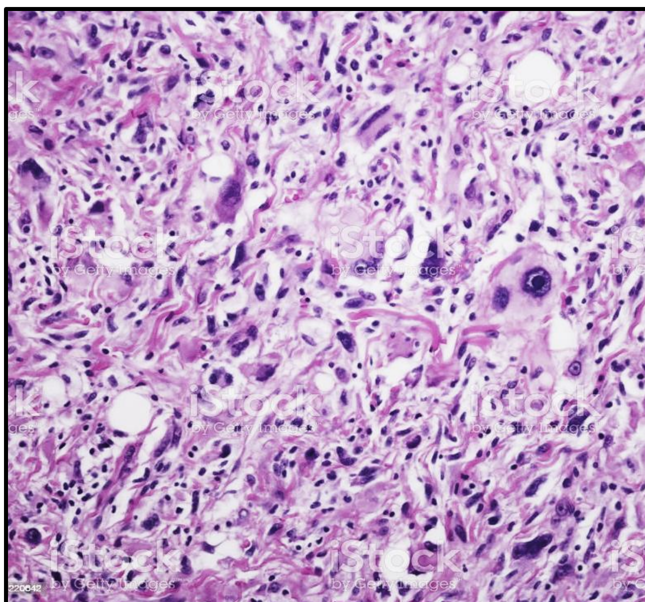
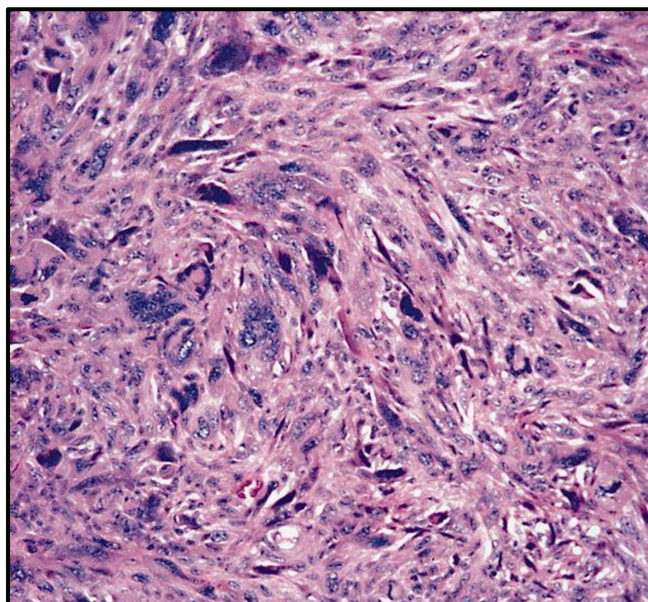
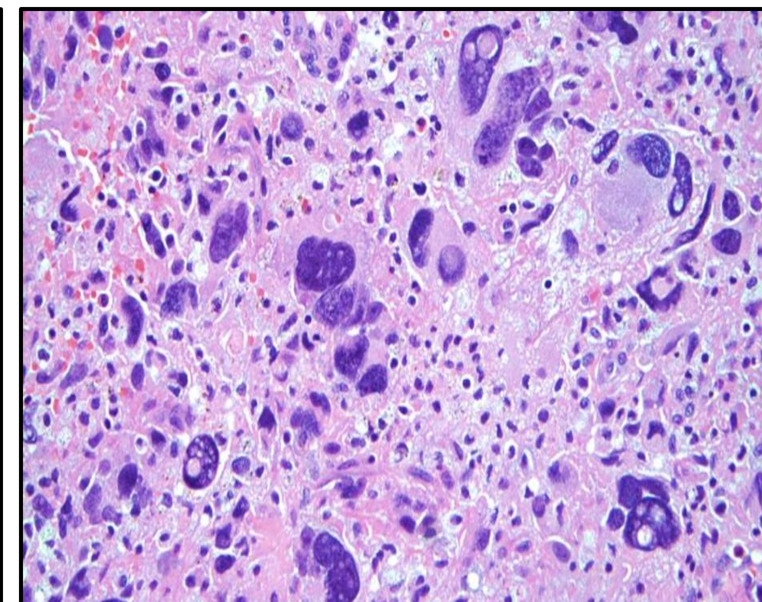


Invasão perineural e vascular



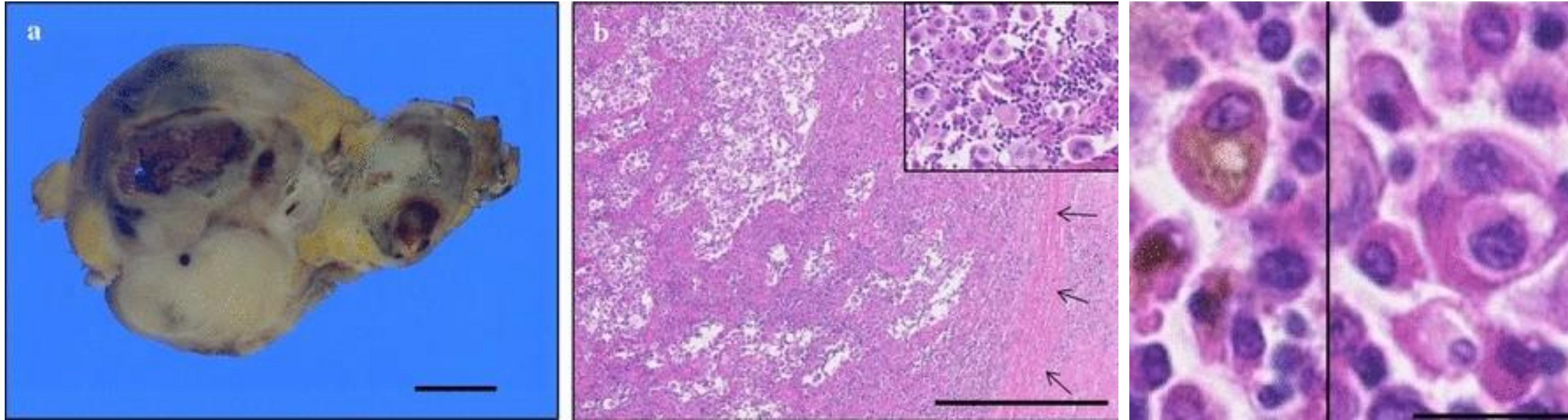


ATIPIA

	LIPOSSARCOMA	LEIOMIOSSARCOMA	CARCINOMA
BEM DIFERENCIADO			
POUCO DIFERENCIADO			

Metastase

METÁSTASE NODAL DE MELANOMA

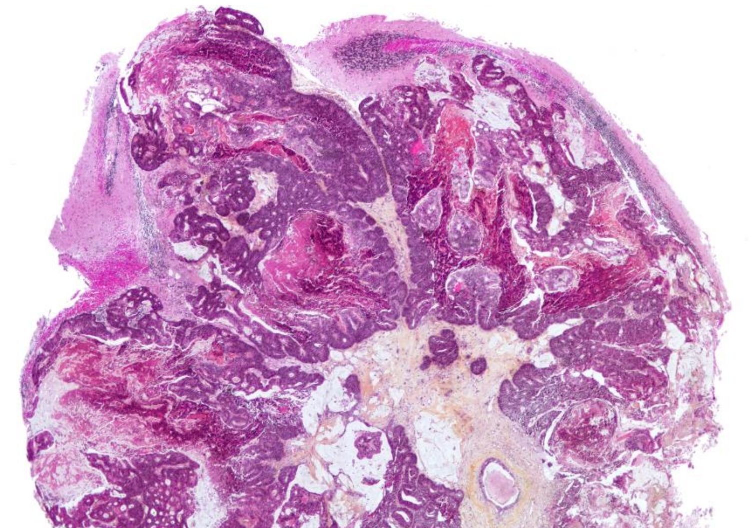


METÁSTASE CEREBRAL DE CARCINOMA



METÁSTASE NODAL DE ADENOCARCINOMA





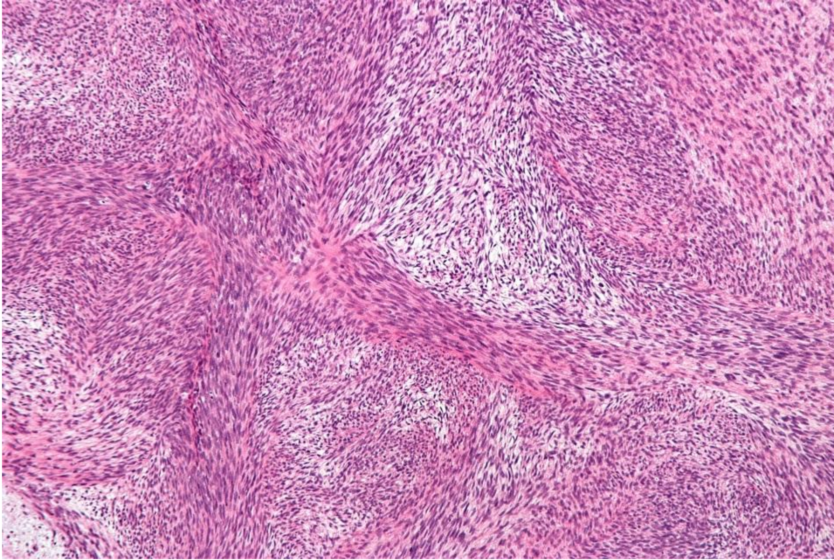
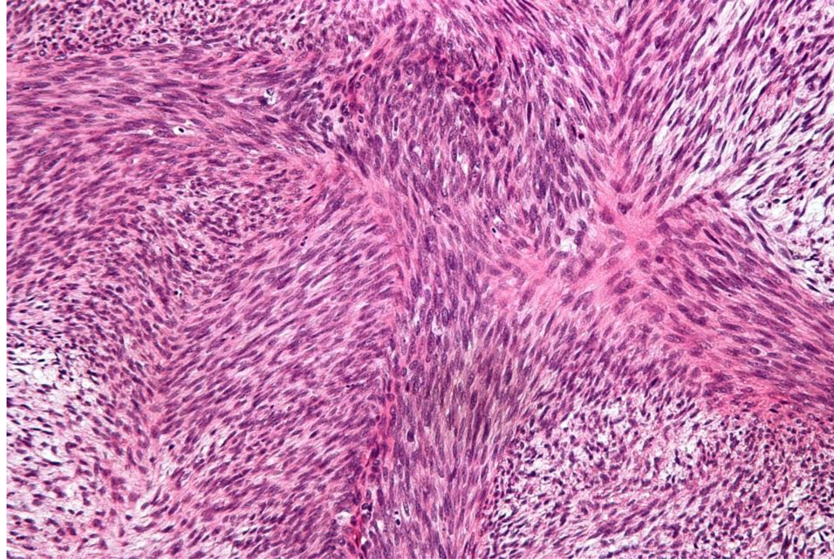
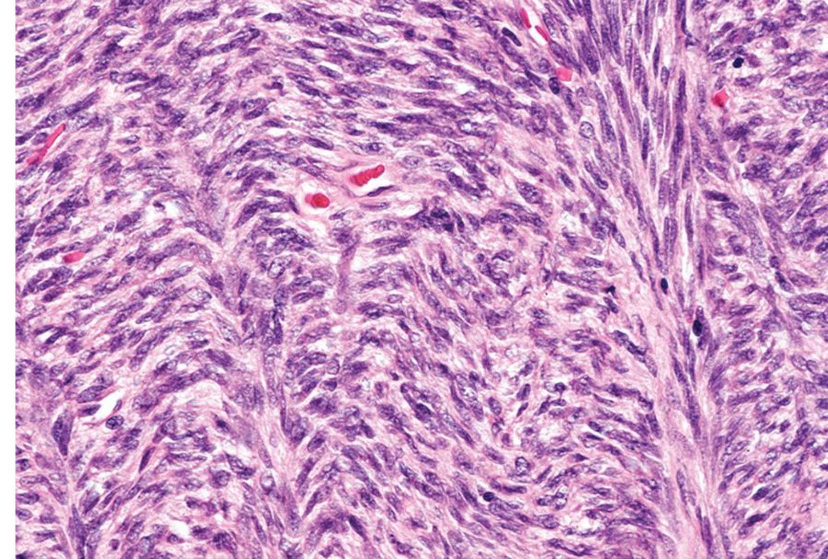
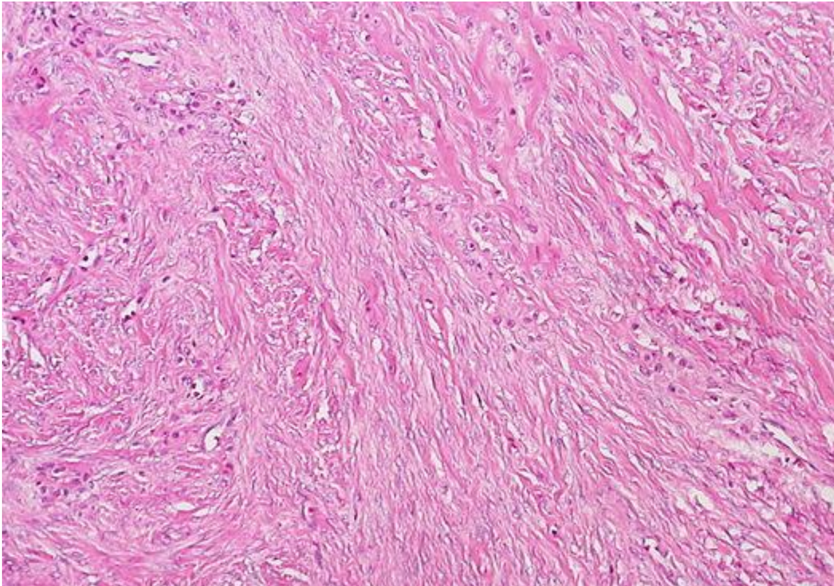
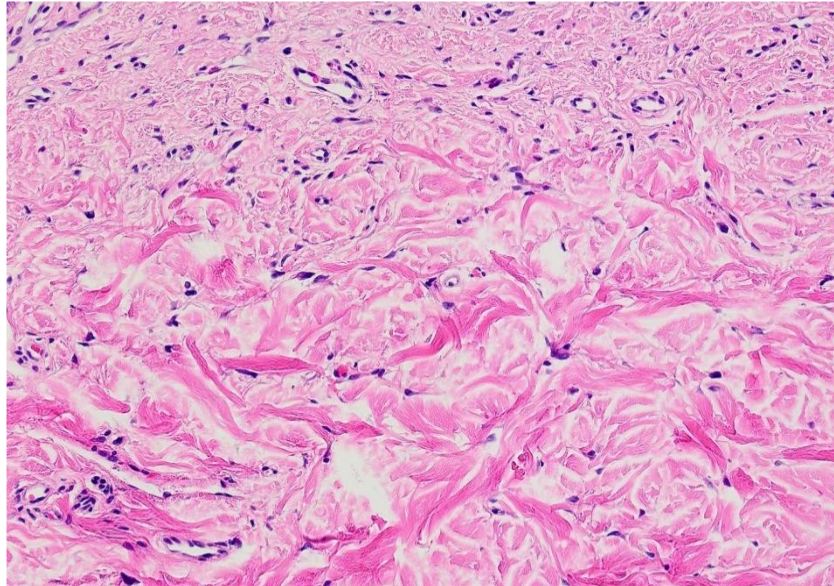
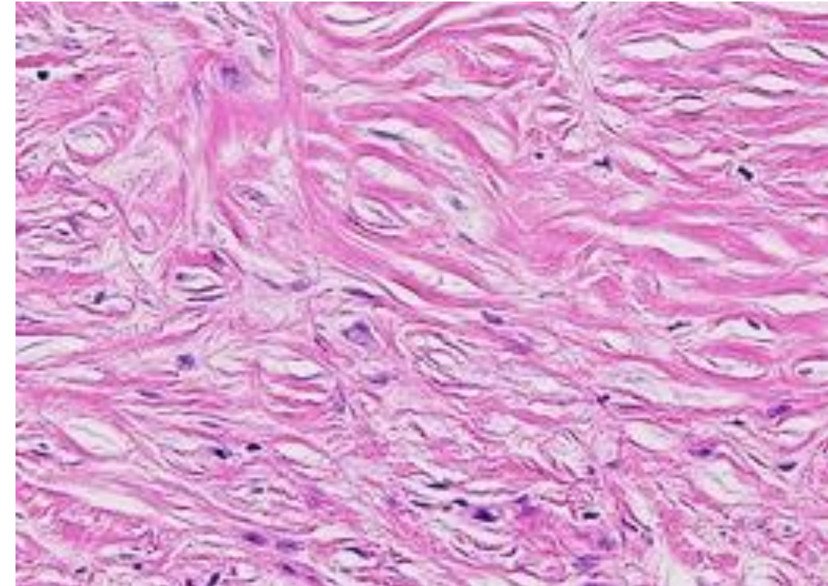
Obs Curiosidades da perspectiva histopatológica

Neoplasias malignas tendem a apresentar:

- ✓Celularidade intensa
- ✓Vascularização aumentada
- ✓Atividade mitótica expressiva
- ✓Mitoses atípicas

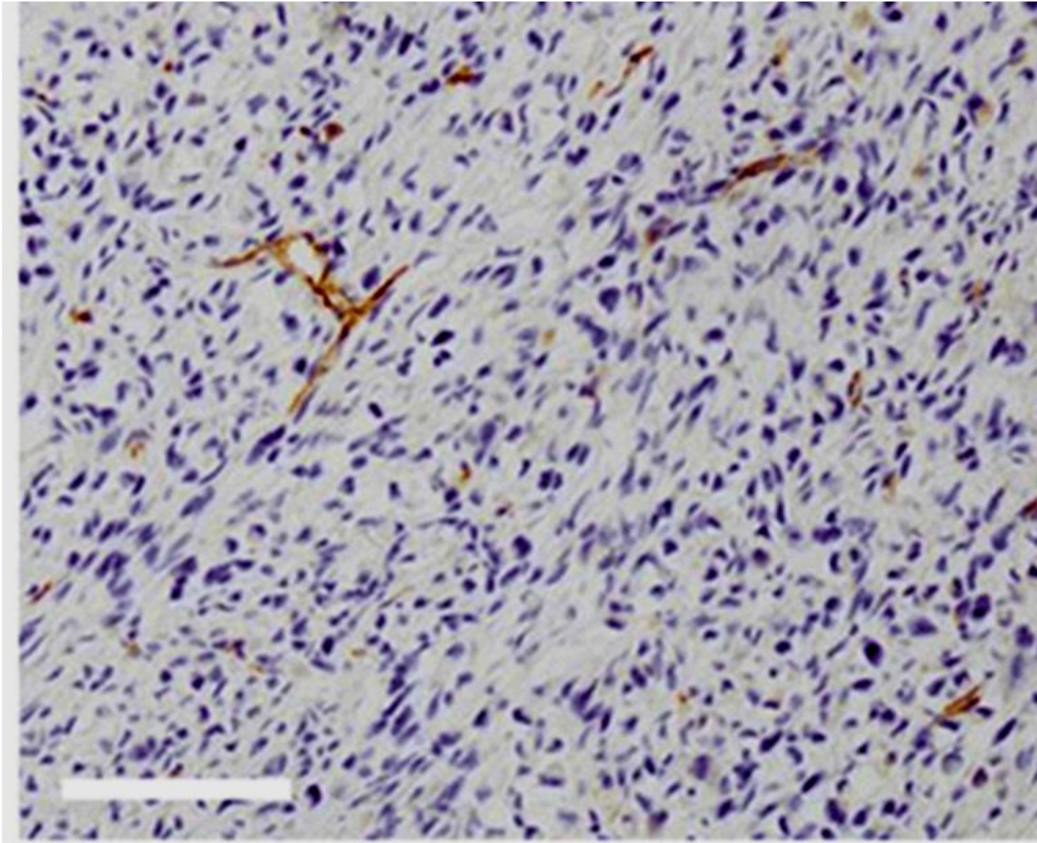


Intensa celularidade

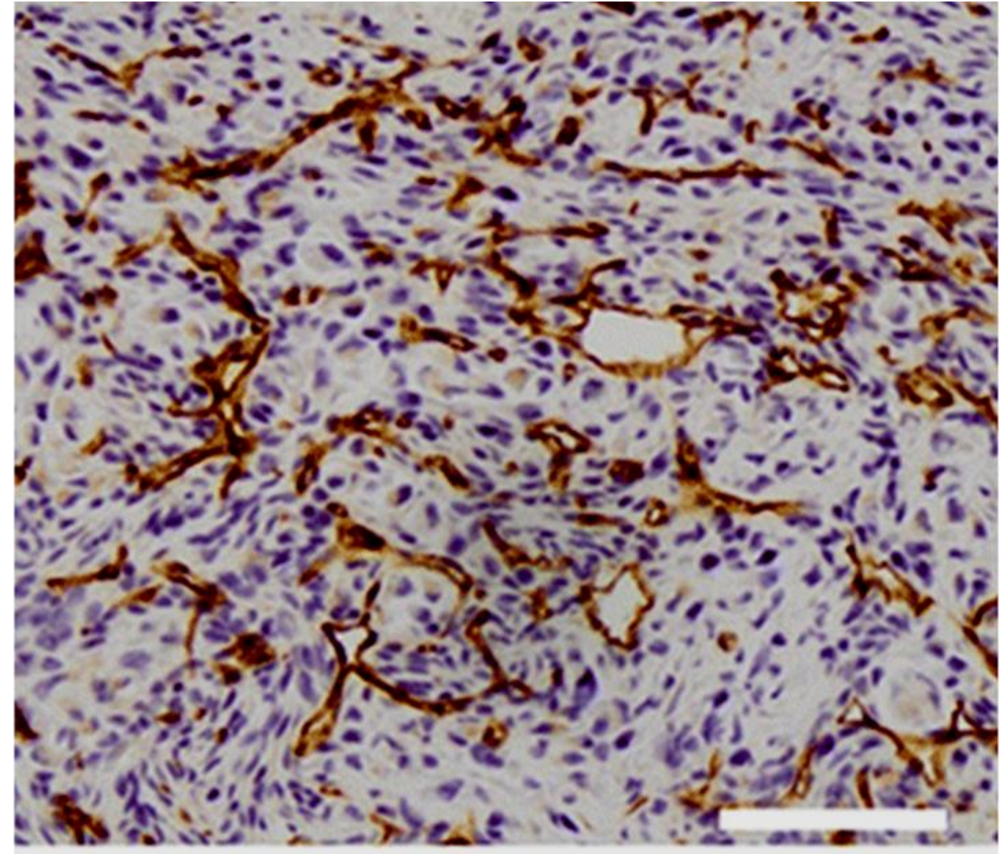







Vascularização acentuada

Neoplasia Benigna

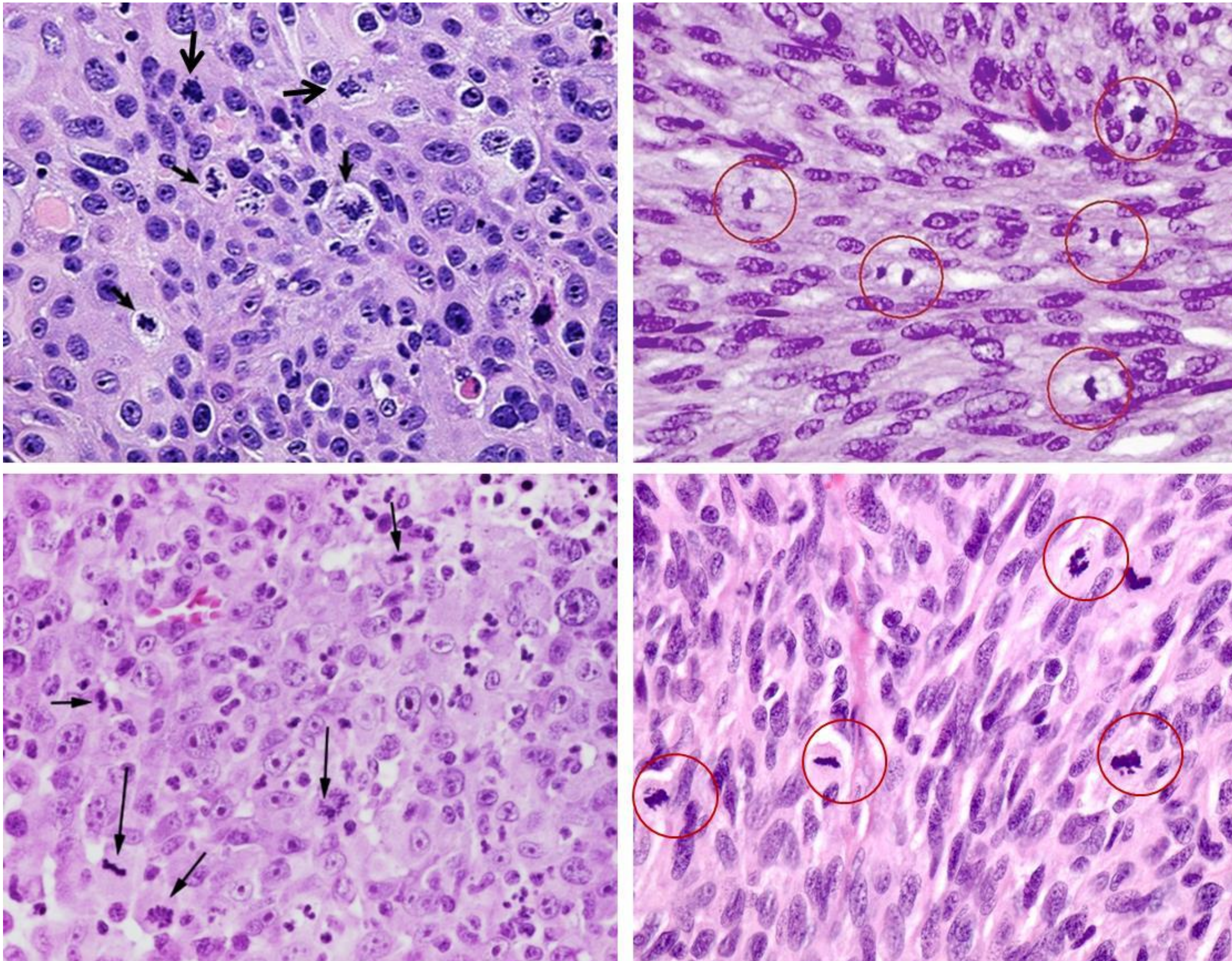


Neoplasia Maligna

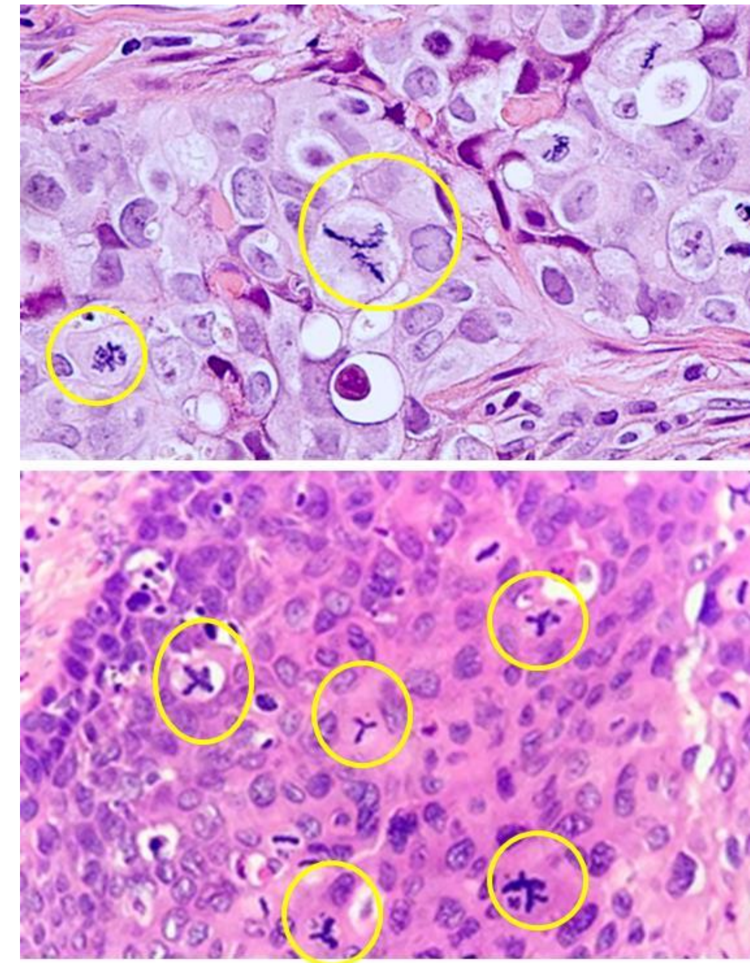


Atividade mitótica excessiva

Mitoses típicas

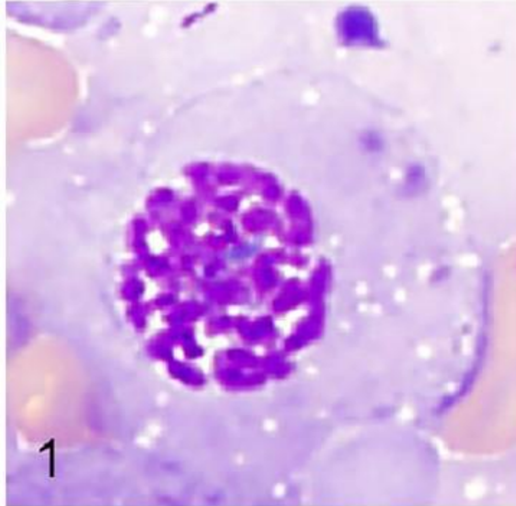


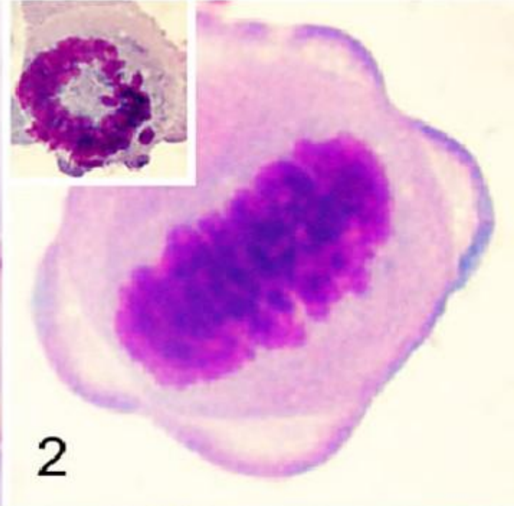
Mitoses atípicas

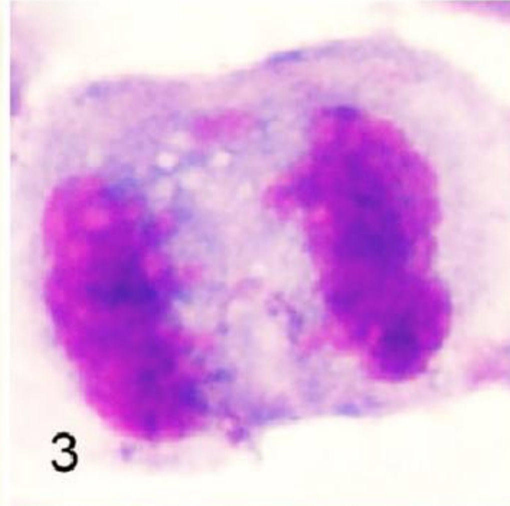


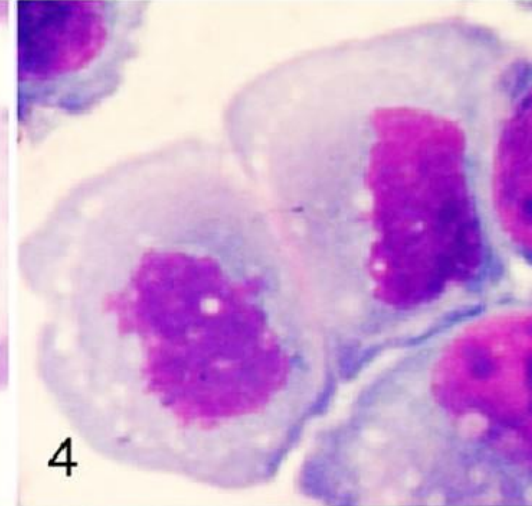
Figuras de mitose típicas

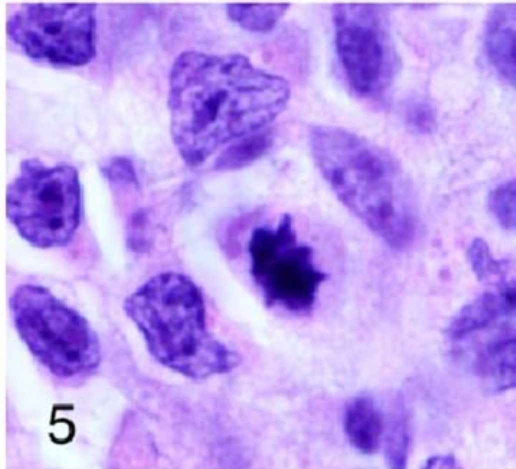
Prófase | Metáfase | Anáfase | Telófase

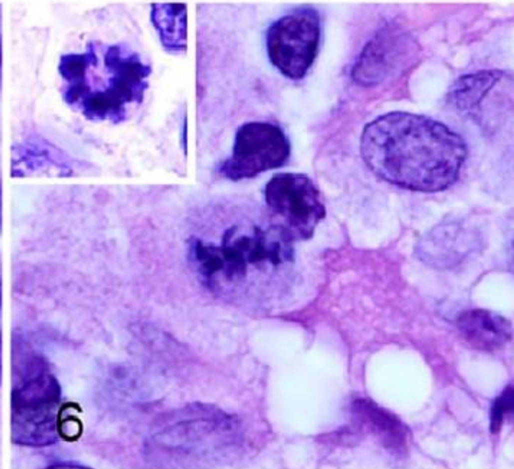


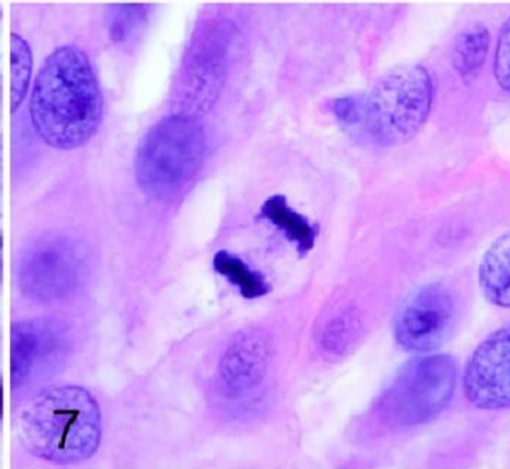


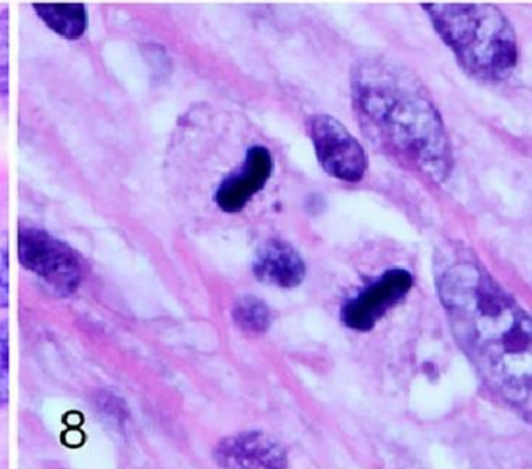






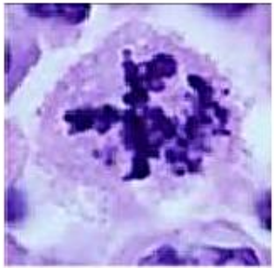




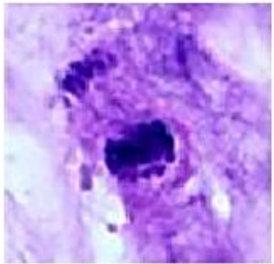


Figuras de mitose atípicas

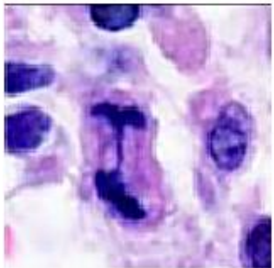
Mitoses atípicas mais frequentes



Metáfase multipolar

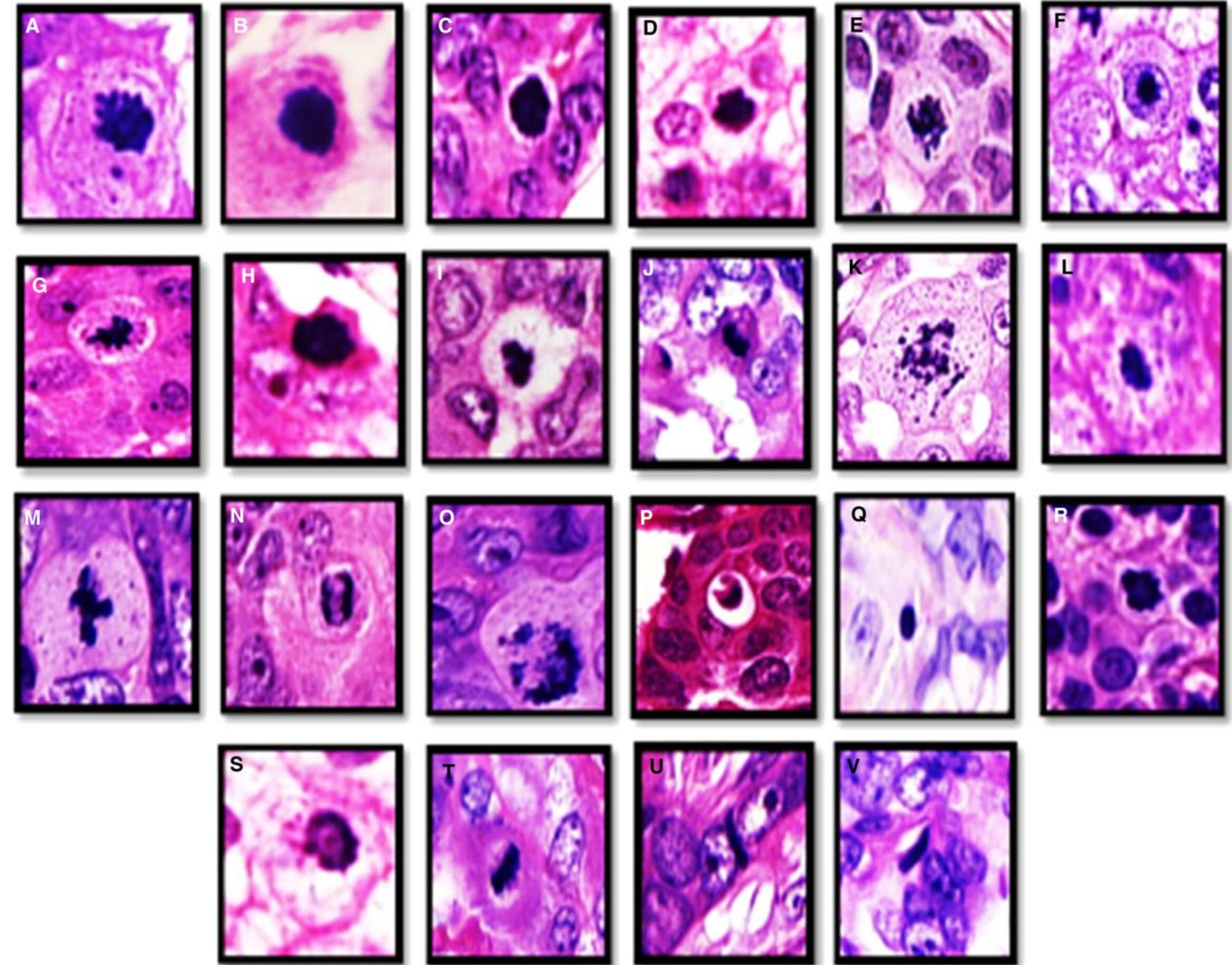


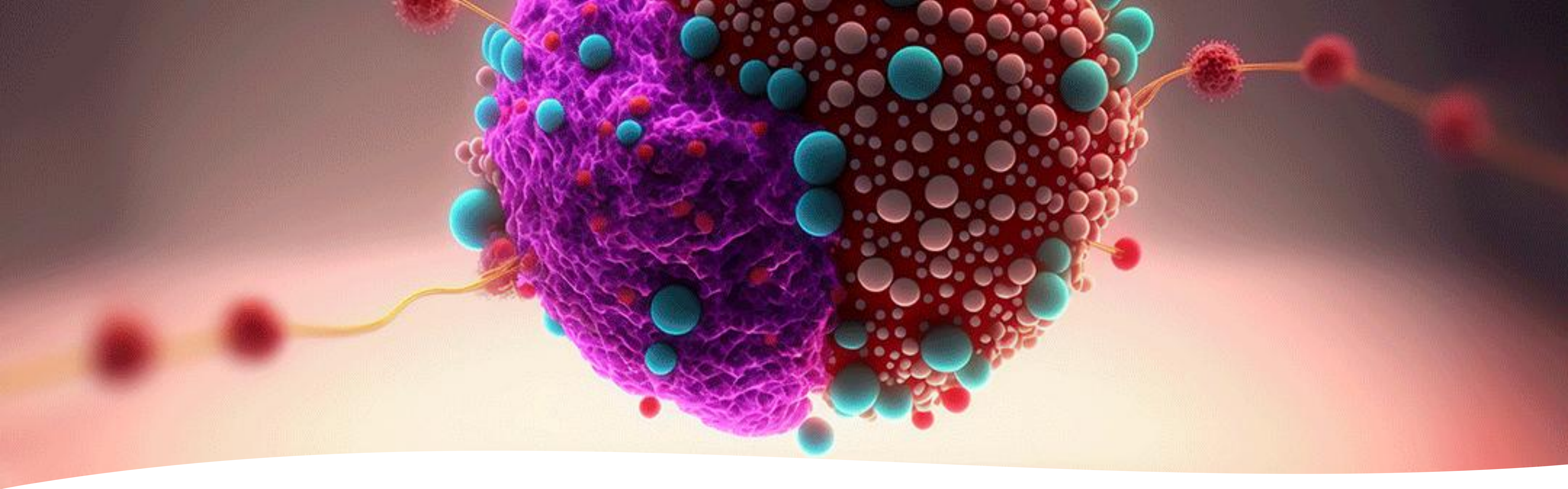
Anáfase assimétrica



Ponte cromosômicas

Figuras de mitose atípicas em câncer de mama (compilado)





4. A biologia do tumor define características clínicas?

4.1 Clínica (relação câncer/hospedeiro)

- **Efeitos locais:**

1. **Compressão ou obstruções:** (tumores grandes podem causar atrofia de estruturas por compressão ou obstrução nos tratos respiratório e digestivo.

2. **Isquemia de órgãos:** compressão ou invasão de leitos arteriais importantes.

3. **Obstruções venosas e congestão:** tumores que invadem grandes vasos (ex.: carcinoma de células renais invadindo a veia renal e veia cava).

4. **Obstruções linfáticas** (linfangite carcinomatosa).

- **Efeitos sistêmicos:**

1. **Caquexia do câncer:** (competem com o hospedeiro)

– Tumores grandes com alto metabolismo.

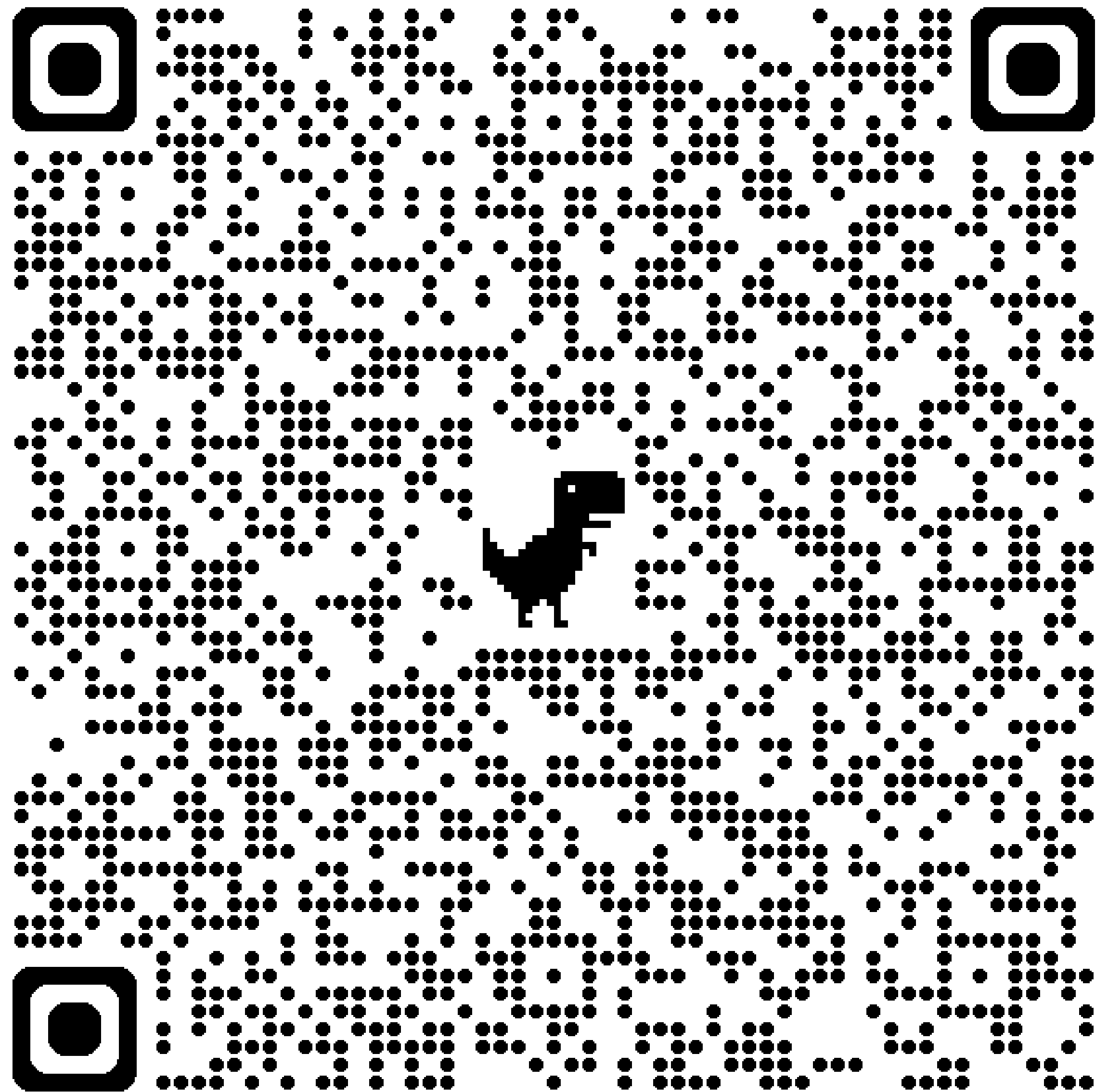
2. Tumores de origem endócrina funcionantes (endocrinopatias)

3. Síndromes paraneoplásicas: manifestações sistêmicas complexas da neoplasia que não podem ser totalmente explicadas. Normalmente ocorre por produção de hormônios estranhos ao tecido de origem

4.1 Gradação e estadiamento

- **Gradação = grau histológico**
  - “O quanto” é maligno.
    - Diferenciação e índice mitótico
- **Estadiamento = fase da doença**
  - Tamanho tumoral, linfonodos aumentados, metástase

Fim da aula 1



Aulas e livros recomendados

https://1drv.ms/f/c/da12c8c2896a32ec/IgAC2vLC9F0qR5sa28r0RNS3AUliWWyc53RaiIolC2IKPG4?e=UPHTqB

Prof. Dr. Agenor Gomes dos Santos Neto | Biomédico Patologista Clínico | agenor.biomedico@gmail.com